

Augenveränderungen bei Frühgeborenen

Marianne Thelen

1976

Aus der Augenklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. O.-E. Lund

Augenveränderungen bei Frühgeborenen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Marianne Thelen

aus München

1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Priv.Doz.Dr.v.Barsewisch

Mitberichterstatter: Prof. Dr. O.-E. Lund

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 9.11.1976



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
A) Die Retinopathia praematurorum und die Retrolentale Fibroplasie (Definition)	2
B) Das Auftreten der retrolentalen Fibro- plasie und ihr Erforschung (Geschicht- liches)	7
C) Das Krankheitsbild und seine Stadien (Morphologische Gliederung)	13
D) Zusammenhang der Befunde mit Gestations- alter und Geburtsgewicht	28
E) Bedeutung der Sauerstoff-Therapie	34
II. KRANKENGUT UND UNTERSUCHUNGSMETHODEN	44
A) Auswahlkriterien	44
B) Funktionsprüfungen	48
C) Fundusuntersuchung	49
III. ERGEBNISSE	51
A) Gruppeneinteilung nach Geburtsgewicht und Sauerstoff-Therapie	51
B) Einteilung der Befunde	53
1. Ergebnisse der Visusprüfung	53
2. Ergebnisse der Refraktionsprüfung	57
3. Ergebnisse der Fundusuntersuchung	68
a) Glaskörperveränderungen	74
b) Äquatoriale Netzhautdegene- rationen und Praedegenerationen	79
c) Veränderungen der Fundusperipherie	85
d) Netzhautveränderungen im zentralen Fundusabschnitt	87
e) Veränderungen am Gefäßsystem der Netzhaut	98

	Seite
f) Myopie und myope Fundusveränderungen	103
g) Nebenfunde	106
IV. DISKUSSION	109
V. ZUSAMMENFASSUNG	134
VI. LITERATURVERZEICHNIS	137
VII. FOTO-ANHANG	

I. EINLEITUNG

Diese Arbeit befaßt sich mit Augenveränderungen bei Frühgeborenen, die bis ins Schulkindalter unentdeckt geblieben sind.

Insbesondere sollen die unterschiedlichen Formen einer Defektheilung nach möglicherweise durchgemachter Retinopathia praematurorum aufgezeigt werden.

Den Untersuchungen vorangestellt seien kurze Überblicke zur Definition sowie den pathogenetischen Faktoren dieser Erkrankung von Frühgeborenen.

A) Die Retinopathia praematurorum und die Retrolentale
Fibroplasie (Definition)

In den 50er Jahren entdeckte man den Zusammenhang zwischen der Sauerstofftherapie bei Frühgeborenen und der retrolentalen Fibroplasie. Seither weiß man, daß es sich bei der retrolentalen Fibroplasie nur um die Manifestation eines, allerdings des gravierendsten Stadiums eines viel umfassenderen Krankheitsbildes handelt. Die gewonnenen Erkenntnisse über dessen Ätiologie und Pathogenese, sowie die gezielteren, genaueren Untersuchungsmethoden erlauben eine Diagnose und Zuordnung ihrer vielfältigen Erscheinungsformen und Residuen selbst noch im adulten Auge.

Mit dem erweiterten Begriff der Retinopathia praematurorum umfaßt man heute alle sauerstoffbedingten Netzhautschäden bei Frühgeborenen. Ihre wohl tragischste Erscheinungsform ist die in Erblindung endende retrolentale Fibroplasie. Für sie verlangt ASHTON (1954) als exaktere Klassifikation und Nomenklatur den Begriff einzusetzen "A primary retinal disease of non-inflammatory origin, resulting from a derangement of retinal vascularization".

Es handelt sich um eine postnatal entstandene Erkrankung, die fast ausschließlich Frühgeborene betrifft und hauptsächlich solche, die vor der 31. Schwangerschaftswoche mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g (aber sonst normal) zur Welt kamen,

und die in den meisten Fällen einer primär hohen Sauerstoffkonzentration im Inkubator ausgesetzt waren (DUKE-ELDER, 1967).

Als toxischer Induktionsreiz (NOVER, 1974) ist die primäre Hyperoxie (O_2 -Zufuhr im Inkubator) mit nachfolgender, plötzlich einsetzender relativer Hypoxie bzw. Anoxie (Umstellung auf normale Zimmerluft) verantwortlich für die unspezifische, nicht entzündliche Reaktion der unreifen, noch nicht voll vaskularisierten Retina.

Daß in seltenen Fällen auch reife Neugeborene betroffen sein können liegt daran, daß die komplette Vaskularisierung der Netzhaut erst kurz nach der Geburt eines voll ausgetragenen 9-Monats-Kindes erreicht ist, und auch hier gelegentlich die vorderen, besonders temporalen Netzhaut-Abschnitte noch Gefäßmangel zeigen (TASMAN, 1970).

Die Erkrankung beginnt mit einer Engstellung der Netzhaut-Arterien und teilweiser Obliteration, sowie einer Venenstauung während des O_2 -Überschusses. Nach LEMMINGSON (1972) soll in der primären Phase die Vasokonstriktion nur vorgetäuscht sein durch einen haemodynamischen Effekt, das sog. Plasma-Skimming, welches auf einer Verschmälerung des Erythrozytenfadens zugunsten einer Verbreiterung des Plasma-Randstromes beruht. Auf die Verengungsphase folgt eine kompensatorische Erweiterung mit Transsudation, mög-

lichen Blutungen und Gefäßproliferationen als Antwort auf den O_2 -Entzug. Es kommt zum Aussprießen von Gefäßknäueln mit Druchbruch in den Glaskörper, bindegewebiger Organisation, Schwartenbildung und Traktionsablationen durch Schrumpfungsprozesse (NOVER, 1974). Im Endstadium erfüllt eine dichte, grau-weiße, vaskularisierte Membran mehr oder weniger vollständig den retrolentalen Raum, der Funduseinblick wird trotz klarer Linse unmöglich. Je nach Stadium der Erkrankung sind Sehstörungen verschiedenen Grades bis zur völligen Erblindung die Folge. Mögliche Spätkomplikationen sind: hintere Synechien, Cataracta complicata, Sekundärglaukom und Phthisis bulbi (ROHRSCHEIDER, NOVER).

Die betroffenen Säuglinge fallen auf durch ihren unregelmäßigen, ruckartigen Nystagmus, oculo-digitales Phänomen, Leukokorie und verkleinerte, tiefliegende Bulbi mit abgeflachter Vorderkammer (ROHRSCHEIDER, 1962).

Die Erkrankung tritt normalerweise an beiden Augen auf. Regressionen oder Progressionen können sich aber mit unterschiedlicher Intensität entwickeln, so daß es durchaus möglich ist, verschiedene Stadien an beiden Augen vorzufinden (REESE und STEPANIK, 1954). OWENS beobachtete 1951 sogar Kinder, bei denen sich nur in einem Auge ein aktives Stadium entwickelte.

Das Vollbild der retrolentalen Fibroplasie kann laut ROHRSCHEIDER frühestens zwischen dem 4. - 6. Lebensmonat erreicht sein, da die Zeit des Krankheitsausbruches in umgekehrtem Verhältnis zum Fetalalter steht. Je jünger das Kind bei der Geburt war, desto später im postnatalen Leben manifestiert sich die retrolentale Fibroplasie. Ophthalmoskopisch sichtbare Zeichen beginnen sich erst zu entwickeln, wenn der Fundus in das Stadium der Reife gelangt.

Die frühesten, diagnostisch sicher verwertbaren Zeichen einer retrolentalen Fibroplasie sind eine Gefäßdilatation und eine Tortuositas, sie werden aber erst 10 - 14 Tage nach Abbruch der Sauerstoff-Therapie sichtbar. Sie repräsentieren die minimalsten Sauerstoffschäden der Netzhaut und führen noch nicht zu Visusminderung oder Myopie (MUSHIN, 1971).

Die aktiven Phasen der retrolentalen Fibroplasie können in jedem Stadium zum Stillstand kommen. Auch mehr oder weniger völlige Rückbildungen der Frühzeichen - außer einer Tortuositas - , ebenso mildere Verlaufsformen sind möglich. Deshalb schlug MUSHIN 1974 vor, den Namen "retrolentale Fibroplasie" nur den schwersten, mit Fibrosis und Membranbildung einhergehenden Fällen vorzubehalten. Alle anderen Fälle von sauerstoffbedingten Netzhautschäden

sind besser unter dem Begriff der "Retinopathia praematurorum" zusammenzufassen.

Dieser inzwischen allgemein akzeptierte Ausdruck wird in entsprechender Weise auch in der vorliegenden Arbeit verwendet, die sich im Rahmen einer größeren Untersuchungsreihe mit den vielfältigen Variationen möglicher Defektheilungen befaßt.

B) Das Auftreten der retrolentalen Fibroplasie und ihre Erforschung (Geschichtliches)

Der Ophthalmologe und Pathologe Th.L. TERRY in Boston (1899 - 1946) war der Erste, der diese Augenerkrankung der Frühgeborenen beschrieb, noch ohne ihre Ätiologie zu kennen. Um 1940 wurde in Boston die Frühgeborenenaufzucht mit hohen Sauerstoffkonzentrationen in der Inkubatorluft betrieben.

1942 berichtete TERRY über die ersten Fälle einer schrecklichen und merkwürdigen Krankheit, die zu beidseitiger Erblindung führte : " A report of the occurrence of curious and disastrous cases, which led to bilateral blindness".

In seiner Arbeit: "Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistant vascular sheath behind each crystalline lens" hielt er sie zunächst für eine persistierende Tunica vasculosa lentis mit inkorporierter Retina.

In der ganzen Welt häuften sich mit alarmierender Geschwindigkeit ähnliche Fälle und 1953 schätzte man, daß bereits bis zu 8000 Kinder durch diese Krankheit erblindet waren (DUKE-Elder, 1967). Bald galt die retrolentale Fibroplasie - wie TERRY sie 1945 nannte - als Haupterblindungsursache bei Kindern der zivilisierten Länder (ZACCHARIAS, 1954,

TASMAN, 1970).

Die verschiedensten Theorien über mögliche Faktoren bei der Entstehung der retrolentalen Fibroplasie - u.a. Infektionen, Vitamin- oder Hormonmangel, Lichtschäden und viele mehr - mußten bald wieder verworfen werden. Aber fast 10 Jahre seit Entdeckung der Krankheit vergingen, ehe die ersten Berichte (CAMPBELL, 1951; CROSSE, 1952; EVANS, 1952 und PATZ, 1952) über einen ursächlichen Zusammenhang mit der Sauerstoff-Applikation bei der Frühgeburtenaufzucht erschienen.

Experimente mit Jungtieren (GYLLENSTEN, HELLSTRÖM, ASHTON, WARD, Zit.b. DUKE-ELDER, 1957, PATZ, u.a.), die man einer O_2 -Einwirkung von 70 bis 80 % unterwarf, bewiesen, daß es je nach Dauer dieser Behandlung zu partiellen, wieder reversiblen oder totalen, irreversiblen Obliterationen der Netzhaut-Gefäße kam. Gleichzeitig erkannte man, daß diese Veränderungen nur die Gefäße erfaßten, die sich noch in der Entwicklung befanden, während die voll ausgebildeten resistent gegenüber dieser O_2 -Wirkung waren (ASHTON, 1957). Nach Abbruch der O_2 -Applikation kam es zur Wiedereröffnung noch nicht völlig obliterierter Gefäße, und spätestens ab dem 3. Tag setzte eine intensive Neovaskularisation in ungeordnetem Muster ein. Mittels Tusche-Injektionen erforschte ASHTON (1953) die histologischen Grundlagen dieser Veränderungen, konnte mit dieser Methode allerdings nur die

noch offen gebliebenen Gefäße darstellen. Die Einführung der Trypsin-Andauungstechnik durch KUWABARA und COGAN 1960 ermöglichte auch das Studium der nicht mehr kanalisierten Gefäße und ihrer Zelltypen (R.E. KALINA, 1973).

Auf Anregung des National Institute of Neurological Disease and Blindness der USA wurde im Juli 1953 eine umfassende Studie über die retrolentale Fibroplasie bei Frühgeborenen gestartet (TASMAN, 1971).

Von zwei Gruppen mit möglichst gleichen Aufzuchtbedingungen erhielt die erste - der damals üblichen Routinebehandlung entsprechend -, 28 Tage lang über 50 % Sauerstoff.

Bei der zweiten Gruppe war eine Sauerstoffgabe nur bei vitaler Indikation gestattet, sonst sollte sie nach Möglichkeit keinerlei O₂ erhalten. In dieser letzten Gruppe erkrankten nur 30 % (von 254 Kindern), wohingegen man bei der ersten Gruppe 72 % (von 53 Kindern) mit aktiven Stadien von retrolentaler Fibroplasie fand.

Nachdem der Sauerstoff als schädigendes Agens erwiesen war (PATZ, ASHTON) und ZACCHARIAS (1954) zeigen konnte, daß das Geburtsgewicht und das Gestationsalter der Frühgeborenen im umgekehrten Verhältnis und die Dauer der Exposition aber im direkten Verhältnis zur Häufigkeit und zum Schweregrad der retrolentalen Fibroplasie standen, ging die Zahl der Erkrankungen ebenso rapide, wie sie ange-

stiegen war, auch wieder zurück (DUKE-ELDER, TASMAN).

In Deutschland sind lt. ROHRSCHEIDER (1962) von 1953 bis 1960 insgesamt nur 23 Fälle publiziert worden. Er vermutet daß die retrolentale Fibroplasie wegen einer von vorne-
herein sparsameren Sauerstoffanwendung hier keine größere Verbreitung erlangt hat.

Ein erneutes Ansteigen seit 1968 etwa bringt MUSHIN (1974) einmal damit in Zusammenhang, daß die zunehmenden Möglichkeiten der Pädiatrie es heute viel öfter ermöglicht, auch sehr kleine Frühgeborene (unter 1000g) am Leben zu erhalten. In dem Maße, wie es der modernen Intensivtherapie gelingt, die Sterblichkeitsrate der Frühgeborenen zu senken, erhöht sich logischerweise die Zahl der Kinder, die an einer Retinopathia praematurorum erkranken können. Zum anderen erhielt man dank der intensiven Erforschung Erkenntnisse über die retrolentale Fibroplasie, die es heute ermöglichen, nicht nur ihr Vollbild - wie TERRY es beschrieb - zu diagnostizieren, sondern die Erkrankung bereits von ihren minimalsten Zeichen einer beginnenden Netzhautveränderung an zu verfolgen:

Histologische Untersuchungen mittels der Trypsin-Technik in bewiesenen Fällen von retrolentaler Fibroplasie (R.E. KALINA, 1973) weisen als frühestes Zeichen einer beginnenden proliferativen Retinopathie nach O_2 das Erscheinen einer gezähnten, oft diskontinuierlich verlaufenden weißen Grenzlinie zwischen der vaskularisierten und der avaskulä-

ren Peripherie der unreifen Netzhaut auf. Dieser parallel zum Äquator verlaufenden, auch ophthalmoskopisch sichtbaren Linie entspricht histologisch eine massive Ansammlung von mesenchymalen oder endothelialen Zellen mit dunkel gefleckten Kernen. Zentralwärts hinter dieser Leiste differenziert sich das primitive Gefäßmesenchym zu proliferierenden Endothelzellschläuchen, die Ursprung praeretinaler Gefäßproliferationen sind (KÖRNER u.FOERSTER, 1975).

Diese typische, fast solide Linie von Zellproliferationen wurde nur bei Kindern mit nachgewiesener retrolentaler Fibroplasie gefunden. Für eine zunehmende Häufigkeit an Neuerkrankungen besonders der forme fruste finden sich neben den bereits erwähnten sicher noch manche andere Erklärungen.

So gab AULHORN (1973) zu bedenken, daß heute sicher mehr Kliniken als früher Inkubatoren zur Frühgeborenenpflege einsetzen. Offen bleibt allerdings die Frage, ob schon überall die erforderliche komplizierte Überwachung der arteriellen Blut- O_2 -Spannung durchführbar ist. Auch wird in der Behandlung aller extrem Frühgeborenen und aller cardio-pulmonal oder cerebral besonders gefährdeten Kinder die vitale Indikation zur O_2 -Anwendung entscheidend sein. Hierbei die schlimmsten Formen der retrolentalen Fibroplasie verhüten zu helfen, sehen viele Autoren als Hauptaufgabe der Ophthalmologen in der Frühgeborenen-Überwachung an. Was die geringeren Formen der Retinopathia praematu-

rorum angeht , sind sie, wie MUSHIN 1974 bestätigt, nicht ganz vermeidbar, aber als Preis für ein sonst gesundes und lebensfähiges Kind wohl zu akzeptieren.

C) Das Krankheitsbild und seine Stadien (morphologische Gliederung)

Das früheste ophthalmoskopisch sichtbare Zeichen einer beginnenden Retinopathia praematurorum ist nach MUSHIN (1974) eine Kaliberverengung und mangelnde Verzweigung der Retinargefäße. Diesen Prodromalerscheinungen folgt die aktive Phase, für die OWENS (1955) eine Einteilung in 5 Stadien vorschlug:

Aktive Phase:

- Stadium I: zeigt eine allgemeine Vasodilatation und Tortuositas, eventuell mit punktförmigen Blutungen im unteren temporalen Fundusquadranten.
- Stadium II: beginnt mit zarten Proliferationen von Glia und Kapillarendothel in der peripheren Nervenfaserschicht. Als feine transsudative Nebel werden Glaskörpertrübungen in der Äquatorialen Region sichtbar.
- Stadium III: ist gekennzeichnet durch oedematöse Flecken und eine ebenfalls in der Peripherie beginnende Netzhautablösung. Von grau-weißen Herden in der Äquatorgegend ausgehend schreitet die Proliferation kleiner Gefäßknäuel fort.

Stadium IV: 50 % der Netzhaut sind bereits in die Proliferation und Abhebung einbezogen - entweder eine Fundushälfte oder die gesamte Peripherie - und feine Gefäßstränge sind segelartig in den Glaskörper eingedrungen.

Stadium V: ist erreicht, wenn die gesamte Netzhaut auf dem Höhepunkt der Proliferation abgelöst ist. In dieser aktivsten Phase sind massive Glaskörperblutungen möglich.

In jedem Stadium kann die Erkrankung noch zum Stillstand kommen, Rückbildungen mit und ohne sichtbare Zeichen sind möglich.

Anzeichen einer Rückbildung sind:

Die Gefäßkaliber sowie die Dichte des Gefäßmusters normalisieren sich, der Glaskörper hellt sich auf, die grauen Netzhautstellen nehmen wieder ihre normale Farbe an, und durch sie hindurchziehende Gefäße werden wieder sichtbar.

Wenn die Rückbildung bzw. Vernarbung unter Hinterlassung sichtbarer Veränderungen eintritt, läßt sich durch den Grad der Narbenform in etwa abschätzen, zu welchem Zeitpunkt die Regression einsetzte. Eine derzeit gültige Einteilung der einzelnen Narbengrade legte die National Society for the Prevention of Blindness (TASMAN, 1970) wie folgt fest:

Narbenstadium:

- Grad I: Das mildeste Stadium zeigt lediglich einen blassen Fundus, geringgradige Vasokonstriktion sowie schmale, trübschimmernde Verdickungen in der Netzhaut-Peripherie. Pigmentverschiebungen werden gelegentlich beobachtet.
- Grad II: zeigt den Stillstand bei kleinen lokalisierten Netzhaut-Ablösungen an. Die Papille ist blaß und eine veränderte Macula-Papillen-Distanz weist auf eine erfolgte Traktion meist zur temporalen Seite hin. Die Gefäße folgen der Traktionsrichtung und laufen in einem opaken Gewebe in der Peripherie aus.
- Grad III: verdeutlicht noch mehr das Ausmaß der ursprünglichen Traktion durch eine, manchmal auch mehrere Netzhautfalten, die sich von der Papille bis zu den peripheren Gewebsbelägen hinziehen. Das Bild ähnelt in täuschender Weise der als Ablatio falciformis bekannten Erscheinung. Von BARSEWISCH (1969) nennt es eine "Falciformis-Kopie". Typisch ist, daß die Gefäße exzentrisch austreten, in gestrecktem Verlauf der Zugrichtung folgend, wodurch im Faltenbereich ein ausgesprochener Gefäßreichtum auffällt (LEMMINGSON, 1968). Auch radiäre Netzhautfalten in Papillennähe sind zu beobachten.

Grad IV: Fibrös umgewandeltes Gewebe verdeckt zum Teil das Pupillargebiet und erschwert den Funduseinblick. Abgelöste Netzhautbezirke lassen vermuten, daß hier die aktive Phase bereits bis zum Stadium IV fortgeschritten war, ehe die Vernarbung einsetzte.

Grad V: ist gekennzeichnet durch eine grau-weiße, vaskularisierte und fibrös umgewandelte Membran, die den retrolentalen Raum völlig ausfüllt. Eine Zähnelung rund um die äußerste Peripherie deutet DUKE-ELDER (1967) als Anzeichen einer ciliaren Beteiligung, eine oft gefundene Komplikation, ebenso wie die Beteiligung der Iris an der Gefäßproliferation. Die klar bleibende Linse und die Iris können mit vorderen und hinteren Synechier die Cornea berühren, die Vorderkammer ist abgeflacht, Sekundärglaukom ist häufig. Durch weitere Kontraktionen des fibrösen Gewebes endet der Zustand in Phthisis und Bulbusretraktion (DUKE-ELDER, 1967). In diesem zuletzt geschilderten Ausmaß gibt sich das Vollbild der retrolentalen Fibroplasie wie TERRY es zuerst beschrieb, zu erkennen

Während bei Grad I und II durchaus noch ein brauchbarer Visus vorhanden ist, fällt er bei Grad III schon auf 0,1 - 0,01 ab und bei Grad V besteht Amaurose.

DUKE-ELDER (1967) weist darauf hin, daß der Zustand des Auges erst nach dem 6. Lebensjahr statisch wird, und für PATZ (1974) reicht das kritische Alter, in dem noch Folgen der retrolentalen Fibroplasie manifest werden können, bis zum 13. Lebensjahr. Denn die typischen Komplikationen bei vorhandener Narbenform, Netzhaut-Risse und Ablationen entwickeln sich oft erst in diesem Alter.

Die Forme fruste und ihre Zeichen

Bessere Kenntnisse der Ätiologie und Pathogenese vermochten es zumindest, daß man die schweren Formen der retrolentalen Fibroplasie heute nur noch selten antrifft. Es dominieren jetzt leichtere Bilder der Erkrankung (LEMMINGSON, 1968) und jene, bei denen die Vernarbung noch vor der kompletten Netzhautablösung und fibrösen Umwandlung einsetzte. Die Zeichen einer durchgemachten Retinopathia praematurorum können bisweilen so diskret sein, daß sie die Patienten kaum zum Augenarzt führen und oft erst durch gezielte Untersuchungen entdeckt werden. Im Rahmen einer großen Untersuchungsreihe von 995 Schulkindern gibt uns TASMAN (1970, 1971) anhand der Befunde bei 46 Frühgeborenen eine morphologische Gliederung der typischsten Residuen:

1. Refraktionsabweichungen:

a) Myopie

In Übereinstimmung mit vielen Autoren wird Myopie als eines der häufigsten Kennzeichen genannt. Hervorzuheben ist zunächst die Tatsache, daß sich bei Frühgebo-

renen in der frühen postnatalen Phase eine hohe und fluktuierende Myopie gezeigt hat. FLETCHER und BRANDON (1955) untersuchten 462 Frühgeborene, wovon 136 später eine retrolentale Fibroplasie entwickelten. Sie fanden, daß diese typische Frühgeborenen-Myopie die höchsten Grade bei den Kindern annahm, welche besonders unreif waren und welche später an retrolentaler Fibroplasie erkrankten. Charakteristisch ist, daß diese Myopie jenseits des 1. Lebensjahres bestehen bleibt und höhere Grade annimmt, als es bei Kindern ohne retrolentaler Fibroplasie üblich ist. TASMAN fand in über 60 % eine Myopie von - 6 Dioptrien und mehr, REESE sogar zwischen 4 bis 8 Dioptrien wesentlich höher, als z.B. bei Kindern mit konnataler Myopie, bei denen nur in 23 % bis zu - 3 Dioptrien vorkamen. Bei den Frühgeborenen, die TASMAN untersuchte, zeigten insgesamt 86 % eine Myopie im Gegensatz zu 29,2 % bei den reifen Neugeborenen. In einer Serie von 123 Kindern unter 1500 g Geburtsgewicht gibt MUSHIN die Zahl derer, die bis zum 2. Lebensjahr ihre Myopie beibehalten mit 21 (= 13,8 %) an. In der nächsten Gewichtsklasse von 1500 bis 2000 g waren von 190 Kindern nur 6 (= 3,1 %) myop. Er betont, daß alle myopen Kinder Sauerstoff erhielten und daß die 9 Kinder, die Fibrosis zeigten, ebenfalls alle myop waren. Wie TASMAN berechnete, wurde die Myopie gewöhnlich erst in einem Alter zwischen 4 bis 6 Jahren diagnostiziert.

Die Beziehung zwischen Myopie und Retinopathia praematurorum ist deshalb so bedeutend, weil die rhegmatogene Netzhaut-Abblösung - eine ernste Folge der Erkrankung - sich bevorzugt bei hochmyopen Augen entwickelt.

b) Astigmatismus

Fast ebenso häufig fand TASMAN einen Astigmatismus (47 von 59 Augen), der bei 32 Augen = 68 % größer als 1,5 Dioptrien war, die Werte lagen zwischen 1 bis 4 Dioptrien.

2. Veränderungen am zentralen Fundus:

Hier führt TASMAN alle die Befunde an, die zwischen dem hinteren Augenpol und den Ampullen der Vortexvenen lagen:

a) Tortuositas

Sie ist eines der zartesten Überbleibsel der Retinopathia praematurorum und laut MUSHIN eine nicht rückbildungsfähige Veränderung. Sie kann sich äußern sowohl in excessiven Verzweigungen und Schlingenbildung der Arteriolen, Schlängelung aller Gefäße sowie korkenzieherartigem Verlauf der Kapillaren. TASMAN gibt eine Häufigkeit mit 6 % an.

b) Glaskörperverdichtung

Sie ist im Bereich des posterioren Fundus oft gemeinsam mit der Tortuositas anzutreffen, findet sich aber am häufigsten als Veränderung der Peripherie. Eine

spezielle Art der Glaskörperbeteiligung am hinteren Pol beschreibt LEMMINGSON (1968) in Form einer segelartigen praepapillären Schwartenbildung; es handelt sich um ein flottierendes, weißliches Segel im Glaskörper ohne Gefäßzeichnung, - wodurch es sich von der retrolentalen Schwarte unterscheidet - und steht mit multiplen Ausläufern mit der Netzhaut in Verbindung.

c) Traktion von Papille und Macula

Die für den Narbengrad I und II typische verzogene Papille ("dragged disk") fand TASMAN in 30 % seiner Fälle. Meistens erfolgte die Traktion zur temporalen Seite (angegeben mit 86 %), aber er gibt auch Verziehungen zur nasalen Seite hin als möglich an. Charakteristisch ist hierbei, daß die Netzhaut sich in einer Falte über den N.opticus legt und von subretinalem Exsudat unterlagert ist; die Papille selbst zeigt in Wirklichkeit kaum oder keinerlei Verziehung. Aus diesem Grund hält er die Bezeichnung "dragged retina" für treffender als "dragged disk".

LEMMINGSON beschreibt besondere Fälle von Papillentractionen, bei denen die Papille oval oder kappenartig deformiert war. Der Gefäßbaum trat excentrisch aus, und an der der Austrittsstelle gegenüberliegenden Seite grenzte ein verdickter Pigmentsaum die Papille ein. Seinen Untersuchungen nach sind solche Traktionen

sowohl in horizontaler wie vertikaler Richtung möglich. Am häufigsten ist eine Maculaektomie zur temporalen Seite hin mit einem positiven Winkel γ , der Macula-Papillen-Abstand ist also vergrößert. Seltener ist eine sog. inverse Traktion im Sinne einer Esotropie mit einer verkürzten oft nur 1 PD betragenden Macula-Papillen-Distanz. Der begleitende Pseudostrabismus beträgt lt. LEMMINGSON dann ca. 10° .

d) Netzhautfalten

Die typische Verlaufsrichtung solcher Falten ist radial von der Papille durch die Macularegion zur temporalen Fundusperipherie (TASMAN fand 4 % in seiner Serie). Dort fächern sie sich in gliösen Gewebsverdichtungen nahe der hinteren Glaskörpergrenze auf; der Glaskörper ist über den Falten ebenfalls verdickt und angeheftet. In die Falten eingelagerte Gefäße geben dem umliegenden Gebiet ein relativ avaskuläres Aussehen. Pigmentierte Demarkationslinien entlang der oberen Faltengrenze werden beschrieben (TASMAN). Wenn die Falte das Maculagebiet durchläuft, resultieren erhebliche Visusverminderungen und Nystagmus. Der extremste Traktionsgrad zeigt sich in dem bereits als "Falciformiskopie" (Narbengrad III) beschriebenen Faltentyp. Von der echten Ablatio falciformis (lt. von BARSEWISCH) unterscheidet sich dieser Befund einmal dadurch, daß zum Zeichen der postnatalen Entstehung immer das Grundmuster, wie es im 100 mm-Stadium angelegt wird, am

Gefäßbaum mehr oder weniger gut erkennbar bleibt.

Im weiteren fehlt das für die Ablatio falciformis typische winkelige Abknicken der Gefäße kurz nach dem Austritt aus der Papille. Nach LEMMINGSON handelt es sich bei dem hier beschriebenen Faltenantyp auch nur selten um eine echte Netzhaut-Ablösung, sondern meist um eine wulstige Netzhaut-Verdickung durch fibrös umgewandeltes Proliferationsgewebe.

e) Pigmentverschiebungen

Sie bilden nach LEMMINGSON (1968) die diskreteste Form der Defektheilung. Er beschreibt multiple unterschiedlich dichte Pigmentflecke, welche meist eine geschlossene Gruppe bilden. Ein leicht verdichteter opaker Netzhautbezirk kann dicht daneben anschließen, meist sind diese Veränderungen im temporalen oberen Fundussektor zu finden. Solche Pigmentierungen deuten auf Proliferationen hin, die nicht nur in der Nervenfaserschicht sondern auch in der dem Pigmentepithel zugekehrten Schicht abgelaufen sind.

Pigmentsäume, kontinuierlich oder unterbrochen, welche dem Verlauf einer chorioretinitischen Narbe folgen, oder solitäre Pigmentklumpen, beschreibt TASMAN. Eine weitere Art von Pigmentverschiebungen sind solche, die durch den Verlust an Pigmentepithel gekennzeichnet sind: umschriebene weiße Flecken, bekannt als Pflastersteine, oder auch größere ineinanderfließende Bezirke

von chorioretinitischen Vernarbungen unter Beteiligung der äußeren sensorischen Netzhautschicht. Solche Narbenzeichen fand TASMAN bei 38 % seiner Fälle, als Besonderheit in 2 Augen beschreibt er ein breites atrophisches Narbengebiet dicht neben der Papille mit gleichzeitig vorhandenen Glaskörpermembranen.

3. Veränderungen in der Fundusperipherie:

Die im Gebiet vor der Vortex-Ampulle liegenden Residuen der Retinopathia praematurorum sind ebenso typisch und meist sogar wesentlich zahlreicher (TASMAN) als die des posterioren Fundus.

a) Pigmentverschiebungen

Sie treten in der Peripherie in der gleichen Weise auf, wie sie bereits oben beschrieben wurden.

b) Faltenbildungen

Auch sie finden sich zwischen dem Äquator und der Ora serrata in bekannter Form; einzeln oder mehrfach aufgefächert erscheinen sie oft zusammen mit schmalen chorioretinalen Narbenzügen (TASMAN). Der Glaskörper ist wiederum verdickt und angeheftet. Solche Befunde sprechen dafür, daß die Glaskörperanheftung mit ihrer Traktionswirkung auf die Netzhaut die eigentliche Ursache für die Faltenbildung ist. Erscheint die Falte nicht scharf sondern eher abgerundet und von subretinalem Exsudat unterlagert, dann ist die Netzhaut meist in ihrer ganzen Dicke aufgeworfen, in Art einer nicht-rhegmatogenen

Netzhaut-Ablösung.

c) Retinoschisis

Diese von TASMAN - und den bei ihm zitierten Autoren RUTNIN und SCHEPENS - erwähnte Veränderung dürfte im Zusammenhang mit den Narbenformen einer Retinopathia praematurorum wohl eine Besonderheit sein, die in anderen Untersuchungsreihen nicht wiederzufinden ist. Er fand sie bei 8 von 69 Augen (12 %) in der Peripherie, und gewöhnlich begleitet von Gebieten mit "white without pressure", worunter wir eine Glaskörperanheftung verstehen. Einen ursächlichen Zusammenhang sieht er in der Traktionswirkung des Glaskörpers auf die Netzhaut. Sie ähnelt dem Bild der senilen Schisis mit einer Aufspaltung zwischen der inneren und äußeren Körnerschicht. Seiner Beobachtung nach laufen die Netzhautgefäße gewöhnlich durch die innere Schicht, können aber gelegentlich durch die Schisishöhle in die äußere Schicht hinüberkreuzen. Intraretinale Exsudationen werden als häufig beschrieben, als kleine diskrete weißliche Flecken oder ringförmig angeordnet, so daß sie leicht mit Rundlöchern verwechselt werden können.

d) Äquatoriale Degenerationen

Diese im englischen Schrifttum als "lattice degeneration" bezeichneten Veränderungen bestehen aus einer Verdünnung der inneren Netzhautschicht und einer darüberliegenden Glaskörpervakuole mit einer Verdickung der Vakuolenwan-

dung. TASMAN fand sie bei 10 von 69 Augen (15 %) davon zeigten 4 Augen zusätzlich Rundlöcher innerhalb des Degenerationsgebietes. Es fehlten aber die von den vorwiegend adulten und senilen Formen her bekannten Hufeisenrisse.

e) Neovaskularisation

In TASMAN's Serie und auch bei anderen Autoren wird sie als selten bestehende Veränderung der Narbenform angegeben. TASMAN fand sie nur bei 2 Augen, dicht neben einem Gebiet lokalisiert, in welchem die peripheren Netzhautgefäße verschlossen waren.

f) Glaskörpermembranen

Der wohl insgesamt häufigste Befund im Zusammenhang mit der Defektheilung waren die von TASMAN bei 46 % der Fälle angegebenen peripheren avaskulären Glaskörpermembranen. In überwiegender Zahl lagen solche Membranen in der temporalen Hälfte dicht vor dem Äquator. Manchmal waren sie dünn und spinnwebartig, andere wiederum waren dichter und dicker. Oft wurden Ansatzpunkte in der Netzhaut beobachtet oder auch am temporalen Lidrand, sowie an der Glaskörperbasis innerhalb einer gliösen Verdichtung. FARIS (1971) schildert dichte Gewebsbänder und Membranen besonders an der Glaskörperbasis sowie durchsichtige Schleier, die oft über der gesamten Peripherie gesehen werden konnten.

Eine besondere Veränderung im Glaskörper wird von TASMAN als Syneresis (Gel-Auskristallisation) bezeichnet. Bei Spaltlampenmikroskopie erscheinen optisch leere Kavernen, meist zentral im Glaskörper gelegen und überbrückt von feinen Fibrillen und bandförmigen Kondensationen. Solche Fäden können, wenn sie peripher oder am hinteren Pol liegen, sehr wohl Netzhaut-Traktionen verursachen.

4. Netzhautablösungen:

Da rhegmatogene Ablationen die häufigsten und zugleich ernstesten Komplikationen nach Retinopathia praematurorum darstellen, hebt TASMAN sie in der morphologischen Gliederung besonders hervor. Bei 33 von 69 Augen (= 48 % seiner Serie) fand er Netzhautrisse oder Ablationen, die sich vornehmlich in einem Alter zwischen dem 10. - 19. Lebensjahr entwickelten (Durchschnittsalter = 13,5 Jahre). Er betont, daß dieser späte Manifestationszeitpunkt Hinweis für den manchmal progressiven Charakter der Narbenstadien ist. Zweifelsohne sind an diesen Prozessen dann außer einer Glaskörperschrumpfung auch die Traktionen durch die angehefteten Narbenstränge und Glaskörpermembranen schuld. Besonders wenn das Bulbuswachstum noch nicht abgeschlossen ist, werden bereits bestehende nicht elastische Narben einer erheblichen Zugwirkung ausgesetzt sein und auf diese Weise leicht die Entstehung von Netzhaut-Abhebung und -Rissen verursachen. Daß er allein 102 Risse und Löcher in 24 Augen fand, zeigt deutlich, daß multiple Defekte häufiger als einzelne sind. Die Löcher waren gewöhnlich rund oder oval, zu 87,3 % tempo-

ral lokalisiert, in einer durchschnittlichen Entfernung vom Limbus zwischen 13 - 16 mm. Gehäuft traten sie in Gebieten von äquatorialen Gitterdegenerationen auf. Netzhautlöcher mit frei schwebenden Deckeln fanden sich in dieser Serie nicht.

Bei 13 Patienten bzw. 16 von 69 Augen (23 %) registrierte TASMAN Ablationen verschiedenster Ausmaße: 13 % dehnten sich über den gesamten Fundus aus, 44 % waren ohne Maculabeteiligung, - das erklärt, warum einige Patienten trotz bilateraler Ablatio nur monolaterale Symptomatik haben. Die meisten der Patienten mit Ablatio oder Netzhautlöchern konnten zwar erfolgreich behandelt werden (mit 94 % angegeben) und viele erreichten postoperativ einen Visus von 0,4. Aber die Tatsache, daß sich bei einigen Patienten solche Schäden während der regelmäßigen Kontrolluntersuchungen ereignet hatten, bestärkt die Ansicht TASMAN's, daß Kinder, die an einer Retinopathia praematurorum erkrankt waren, in eine lebenslängliche augenärztliche Betreuung gehören.

D) Zusammenhang der Befunde mit Gestationsalter und
Geburtsgewicht

Die neuesten Erkenntnisse über die Angiogenese der menschlichen Netzhaut veröffentlichte ASHTON 1973:

Sie beginnt etwa um die 16. Woche des intrauterinen Lebens mit einem soliden Einwachsen mesenchymaler Zellen, welche aus den Wänden der Hyaloideagefäße von der Papille her in die innere Nervenfaserschicht der Retina eindringen. Im Vorrücken gegen die Peripherie differenzieren sie sich in endotheliale Zellen, die sich schrittweise kanalisieren und ein polygonales Kapillarnetz bilden. Mit einsetzender Blutzirkulation verengen sich viele dieser Kapillaren wieder und atrophieren, so daß das Blut nur noch die offengebliebenen Kanäle durchströmt und diese dabei zu Hauptkanälen erweitert. Von der Papille zur Ora serrata fortschreitend organisiert sich auf diese Weise bis zum Ende der 40. Schwangerschaftswoche das gesamte Muster der reifen Netzhautvaskularisation. Die Netzhautarterien und -Venen entstehen also aus den Kapillaren und nicht, wie bisher angenommen wurde, in umgekehrter Weise. Die Entwicklung einer periarteriellen kapillarf freien Zone ist demnach einer Rückbildung und nicht einer Wachstums hemmung zuzuschreiben.

Unter diesem Aspekt betrachtet, scheinen auch die Befunde bei Tierexperimenten (ASHTON, 1953 - 1966 an jungen Katzen und PATZ 1965 an jungen Mäusen) einen logischen Zusammenhang mit der beobachteten Reaktion der unreifen Netzhaut auf eine O₂-Intoxikation anzubieten:

ASHTON beobachtete ein fast völliges Verschwinden der Netzhautvaskularisation bei Katzen, die hohen Sauerstoffkonzentrationen (70 - 80 %) ausgesetzt waren und ein in normaler Luft rasch einsetzendes Erscheinen neuer Gefäße in unregelmäßiger Fülle und Verteilung. Sie drangen auch in einige tiefere Lagen der Netzhaut und in die Membrana limitans interna durchbrechend in den Glaskörper ein.

PATZ fand bei jungen Mäusen, daß von der unter O_2 -Therapie beobachteten üblichen Regression der Gefäße nur die Hyaloideagefäße ausgenommen waren und daß aus ihnen dann nach Abbruch der Sauerstoffgabe die neuen Kapillaren hervorgingen. Bei fast 30 % der Versuchstiere beobachtete er zusätzliche Neovaskularisationen an der vorderen Irisoberfläche. Durch Einsatz der Fluoreszenz-Angiographie bewies PATZ (1974), daß diese neugesprossenen Gefäße - wie auch bei anderen proliferativen Netzhautgefäßerkrankungen - eine veränderte Permeabilität aufweisen. Die Dichte des endothelialen Zellverbandes ist vermindert, die Endothelbarriere wird leak, wodurch Fluorescein aus dem Kapillarlumen diffundieren kann. Solche pathologischen Gefäße sind häufig Ursache multipler Haemorrhagien in die Netzhaut, den Glaskörper, oder auch die Vorderkammer.

Nur bei Menschen und bei Primaten (DUKE-ELDER) gibt es Beweise für mesenchymale Vorboten im Vaskularisierungsprozess. So gesehen wird es verständlich, daß die Hyperoxie

lediglich auf die Zellen, welche sich noch im Differenzierungsprozeß befinden, schädigend einwirkt. Bei mikroskopischen Untersuchungen (ASHTON u. PEDLER, 1962, lt. DUKE-ELDER) fand man, daß diese Zellen so großen Degenerationen unterliegen können, daß manchmal ihr ganzes Lumen durch Zelltrümmer ausgefüllt und verschlossen war. Nur die voll ausdifferenzierten Zellen - also das Gefäßendothel einer reifen Netzhaut - bleiben resistent gegenüber der schädigenden Wirkung des Sauerstoffs.

Diesen Überlegungen folgend, scheint in dem oben beschriebenen Entwicklungsgang die spezielle Bevorzugung der Netzhautperipherie bei einsetzender Neovaskularisation im proliferativen Stadium der retrolentalen Fibroplasie determiniert zu sein. Man braucht sich nur vorzustellen, daß während des Wachstumsprozesses bis zur Peripherie hin versprengte Keime von mesenchymalen, also noch differenzierungsfähigen Zellen so lange ruhen, bis die zunehmende Beanspruchung durch eine sich ausbreitende Blutzirkulation sie zur Differenzierung in Kapillarendothel zwingt. Wenn in einer Phase von Hyperoxie sich das Gewebe vor einem Überangebot an Sauerstoff schützt durch Drosselung der Blutzufuhr, wird es in ähnlicher Weise gezwungen sein, in einer Phase der Hypoxie oder Anoxie sich neue Versorgungsbahnen zu schaffen. Und wo wäre dies leichter möglich als von den Zellen ausgehend, die ihre Differenzierungsfähigkeit noch behalten haben, z.B. solchen Mesenchyminseln in der Peripherie. Viele Autoren (PATZ, FLETCHER, u.a. lt.

RORHSCHNEIDER) bestätigen, daß eine Retinopathia praematurorum umso seltener auftritt, je weiter die Gefäße sich in die Netzhautperipherie ausgebildet haben:

Zwischen der 19. - 28. Schwangerschaftswoche haben sie die Äquatorzone erreicht, das durchschnittliche Gewicht des Feten liegt dann etwa bei 1500 g, zwischen der 29. - 35. Woche sind sie bis zur Ora serrata vorgedrungen (Gewicht ca. 1700 g) und erst am Ende einer normalen Tragzeit ist die äußere Peripherie ebenfalls vaskularisiert.

Dazu nachfolgendes Schema:

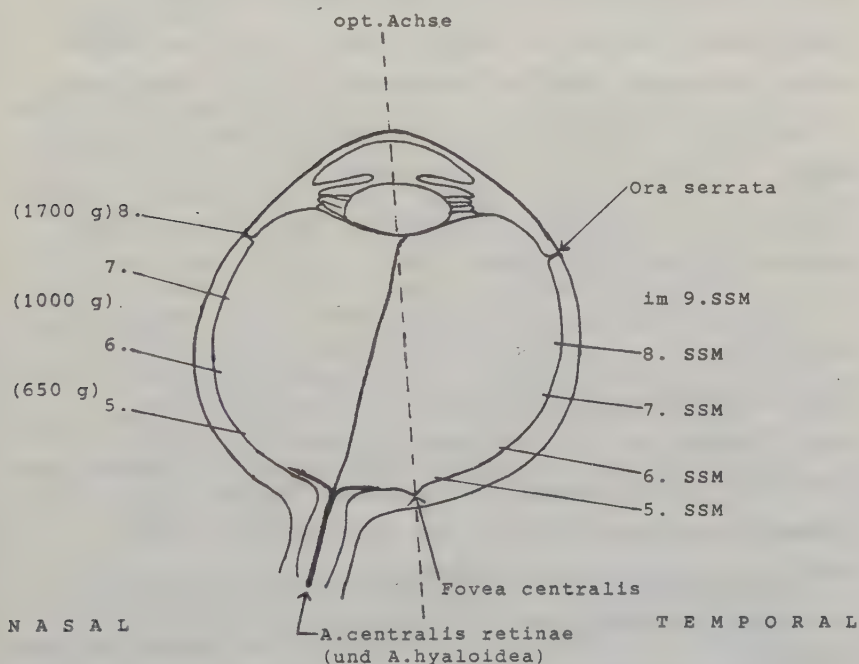


Abb. 1: Schematisierter Horizontalschnitt (OD).

Fortschreiten des Gefäßwachstums, Markierung der erreichten Grenze zwischen vaskularisierter und avaskulärer Zone am Ende des jeweiligen Schwangerschaftsmonats (SSM), durchschnittlich erreichtes Gewicht des Feten in der linken Bildseite angegeben.

Wie FLETCHER (1953) fand, ist bei Frühgeborenen bis zu einem Geburtsgewicht von 1000 g niemals ein reifer Fundus vorhanden, bei denen bis 1500 g höchstens in 50 % der Fälle und bei Kinder über 2000 g schon in den meisten Fällen (ROHRSCHEIDER). Die absolut höchste Erkrankungsziffer ermittelte KING mit 80 % bei den Kindern, die zwischen 8 bis 10 Wochen zu früh geboren wurden. Bei 238 Fällen mit retrolentaler Fibroplasie, die er untersuchte, lagen alle Geburtsgewichte unter 5 p = 2268 g, davon 85 % unter 4 p = 1814 g. Auch TASMAN (1970) gibt bei den Kindern mit einer diagnostizierten Retinopathie ein durchschnittliches Gewicht von 3 p und 6 unz = 1524 g an. MUSHIN (1974) untersuchte über 700 frühgeborene Kinder, davon hatten 433 ein Gewicht über 2000 g, 190 Kinder zwischen 1500 g - 2000 g. Er fand bei keinem der Kinder die nach der 35. SSW oder mit einem Gewicht über 2000 g geboren waren sauerstoffbedingte Netzhautschäden, wobei er viele Kinder noch bis zum 2. Lebensjahr beobachtete. Andererseits fand er bei den 123 Kindern unter 1500 g in 50 % der Fälle Zeichen einer Retinopathia praematurorum: 9 dieser Kinder mit einer Fibrosis und 53 mit geringeren Veränderungen. Im Alter von 2 Jahren bestand noch bei allen Kindern mit Fibrosis sowie bei 13,8 % (21 von 123) der Kinder unter 1500 g eine Myopie, die in der Gewichtsklasse von 1500 - 2000 g nur noch bei 6 (von 190) Kindern, also 3,15 % vorhanden war.

W.ROHRSCHEIDER und A.MEISTER erwähnen, daß männliche Frühgeborene angeblich etwas häufiger erkranken, weil sie im gleichen Fetalalter unreifer sind als die weiblichen. Auch soll der Zeitpunkt der Manifestation zum Fetalalter und Geburtsgewicht in ganz bestimmter Beziehung stehen, so daß die Zeichen der Retinopathie sich erst dann zeigen, wenn der Fundus ins Stadium der Reife gekommen ist, also umso später im postnatalen Leben, je niedriger das Fetalalter und Geburtsgewicht waren. Mit diesen Kriterien verknüpft ist auch der Schweregrad der sich entwickelnden retrolentalen Fibroplasie.

OSIMA (1974) berichtet über eine sehr rapid proliferierende Form "rash typ of retinopathy of prematurity", welche bevorzugt Kinder unter 1300 g befällt. Sie äußert sich in einer besonders breiten avaskulären Zone, welche nur den hinteren Netzhautpol noch ausspart und dort beobachtete er eine extreme Erweiterung und Schlängelung der Netzhautgefäße mit zahlreichen Anastomosen im distalen Anteil. In wenigen Tagen entwickelte sich in der gefäßfreien Zone eine ausgedehnte Ablatio, die sich schnell über die gesamte Netzhaut ausbreitete.

Die entwicklungsbedingte Bevorzugung der Fundusperipherie, mehr der temporalen als der nasalen Seite und das gehäufte Auftreten der Netzhautschäden durch Sauerstoff bei den besonders unreifen Frühgeborenen erfordert eine regelmäßige

und sehr sorgfältige Untersuchung aller gefährdeten Kinder. MUSHIN (1974) empfiehlt als absolut notwendige Maßnahme dazu die indirekte Ophthalmoskopie, deren Durchführung auch möglich ist, ohne die Kinder aus dem Inkubator zu nehmen.

E) Bedeutung der Sauerstoff-Therapie

Die Tatsache, daß der bei Inkubatoraufzucht von Frühgeborenen verabreichte Supplementär-Sauerstoff die auslösende Hauptursache für die Entstehung einer Retinopathia praematurorum ist, steht unbestritten fest, auch wenn einige Autoren (KINSEY, 1955, 1956; BRÜCKNER, 1968; IKEMA, 1972) über das Vorkommen der retrolentalen Fibroplasie bei Kindern ohne O₂-Exposition oder sogar bei totgeborenen Anencephalen berichten (COGAN, 1963).

Die Effekte des Sauerstoffs auf die unreife und unvollständig vaskularisierte Netzhaut sind nach PATZ (1974) folgende:

1. Eine primäre Vasokonstriktion und Obliteration, verursacht durch Hyperoxie
2. Eine sekundäre vasoproliferative Antwort, ausgelöst durch Hypoxie

Die temporalen Netzhautabschnitte sind dafür besonders anfällig, und ALFANO (1970) meint, daß die Empfindlichkeit der Retina in der unmittelbar postnatalen Phase (1. Lebenswoche) am allerhöchsten ist.

Ad 1: Die primäre Vasokonstriktion und Obliteration nach überhöhter O_2 -Zufuhr hat eine allgemein gültige physiologische Grundlage (GAUER):
Normalerweise sind im arteriellen Blut etwa 20 Vol% O_2 in chemischer Bindung, aber nur 0,3 Vol% physikalisch gelöst. Bei reiner O_2 -Atmung würde sich der Gehalt in physikalisch gelöstem Sauerstoff entsprechend dem stark erhöhten Partialdruck auf ca. 2 Vol% und bei hyperbarer Oxygenation sogar bis auf 3 - 4 Vol% anheben. Dies toleriert der Organismus nur kurze Zeit. Die Folgen einer solchen O_2 -Vergiftung wirken sich nicht nur an den Augen, sondern ebenso an den Lungen und dem zentralen Nervensystem aus. Der Körper besitzt aber sowohl auf nervalem als auch auf lokal-chemischem Weg die Möglichkeit, das O_2 -Angebot dem jeweiligen O_2 -Bedarf über die Einstellung der Gewebsdurchblutung anzupassen. In erster Linie geschieht dies durch Veränderung der Arteriolen-Weite, bzw. durch Öffnung oder Schließung der präkapillären Sphinkter und somit einer Veränderung der funktionellen Kapillardichte.

Vasokonstriktorisch wirken z.B. auf diese Weise adrenerge Stoffe (nervaler Weg) oder Hyperoxie (lokal-chemisch).

Nach BROWN (1965) induziert Hyperoxie ebenfalls eine Abnahme der alkalischen Phosphatase und eine Zunahme der Na/K-ATPase, Zeichen einer veränderten Stoffwechselaktivität der Zelle also. 1971 fand CASTREN daß z.B. 70 % O₂ innerhalb von 6 Stunden schon eine so erhebliche Störung des Zellstoffwechsels auslöste, daß er elektronenmikroskopisch Pyknosen und Kernzerfall in den Endothelzellen der Netzhautkapillaren sehen konnte.

Ebenfalls für eine Störung des Zellstoffwechsels durch Hyperoxie spricht die Beobachtung von ASHTON (1957), daß durch Hemmstoffe der Glykolyse oder der oxydativen Phosphorylierung, wie z.B. Injektion von NaF oder Monojodacetat in den Glaskörper, die für retrolentale Fibroplasie typischen Vasoobliterationen täuschend nachgeahmt werden können. Dieser Effekt blieb jedoch auf die unreife Netzhaut beschränkt. MICHELSON, der 1970 die Auswirkungen ansteigender O₂-Konzentrationen einmal auf die Glykolyse und Atmung der unreifen zum andern auf die der reifen Netzhaut prüfte, fand dabei nur quantitative aber keine qualitativen Unterschiede: Die unreife Retina (bei Katzen) produzierte unter ansteigenden O₂-Gaben nur die Hälfte an Milchsäure und nur ein Drittel an

CO₂ (markiert mit C¹⁴-Glucose) wie sie die reife Netzhaut bildet. Er glaubt, daß die jeweilige Gewebsreaktion auf Sauerstoff durch ein kritisches Niveau eines Transportmetaboliten bestimmt wird.

Ad 2: In Ergänzung der oben beschriebenen Regulation der Gewebsdurchblutung muß hinzugefügt werden, daß eine Vasodilatation ebenfalls auf mehreren Wegen erfolgen kann. Dazu lt. GAUER: Nerval verursacht durch cholinerge Stoffe, und lokal-chemische, z.B. durch CO₂-Anstieg oder O₂-Mangel und der damit verbundenen Anhäufung von Metaboliten der anaeroben Glykolyse, hauptsächlich der Milchsäure. Eine weitere Erklärung bietet möglicherweise ein beim Zerfall energiereicher Phosphate resultierendes Energiedefizit, was über einen Kontraktilitätsverlust der Gefäßmuskulatur zu passiver Dilatation führen könnte.

So folgt auf die Minderdurchblutung in der hyperoxischen Phase in der Regel immer eine sekundäre Mehrdurchblutung durch Erhöhung der funktionellen Kapillardichte; die zunächst unterdrückten Stoffwechselvorgänge werden verstärkt angekurbelt, das Stadium der Hypoxie wird durch Dilatation oder auch Proliferation wieder behoben.

Experimentelle Befunde von IMRE (1969) beweisen u.a. die spezielle Rolle der Milchsäure bei der Gefäßproliferation.

Ein sich vaskularisierendes Gewebe zeigt:

- a) eine niedrige O_2 -Spannung
- b) eine erhöhte Rate an anaerober Glykolyse
- c) eine erhöhte Ablagerung von Milchsäure

In einem Gewebe kann unter diesen 3 Bedingungen eine Gefäßproliferation höchstens durch eventuell vorhandene physiologische Barrieren verhindert oder gebremst werden. Durch Injektion von Milchsäure in den Glaskörper von Katzen provozierte IMRE die gleichen vasoproliferativen Erscheinungen wie sie die retrolentale Fibroplasie kennzeichnen.

Anhäufung von Transportmetaboliten bei erhöhter Stoffwechselaktivität bedeutet für jedes Gewebe eine Behinderung der Zirkulation. Welche Folgen dies haben kann, zeigt ein Versuch von ASHTON 1965: Mit kleinen Kügelchen, die er in die Netzhautarterien von Katzen einführte, erzeugte er artifizielle Zirkulationsstörungen und löste dadurch exakt die gleichen Proliferationsprozesse aus, wie man sie bei der retrolentalen Fibroplasie beobachten kann.

ASHTON (1968) nennt solche Gefäßneubildungen im Zusammenhang mit der Retinopathia praematurorum "die Übertreibung eines an sich normalen physiologischen Vorgangs".

Das Vorkommen von proliferativen Retinopathien mit Netzhautablösung - unter Ausschluß einer O_2 -Therapie oder eines vorzeitigen Geburtstermines - bringt STEFANI (1974) zu der

Ansicht, daß die Gefäßneubildung eine unspezifische sekundäre Reaktion nicht nur bei der retrolentalen Fibroplasie sondern bei vielen pathologischen Ereignissen sein mag, die gemeinsam in einer Ablatio enden können.

Speziell für die Pathogenese der Retinopathia praematurorum sieht SCHAFFROTH (1969) allerdings immer noch jeden über der physiologischen Grenze liegenden Blut- PO_2 als entscheidensten Risikofaktor an. Je höher die O_2 -Zufuhr ist, und je länger sie dauert, desto schwerer sind die zu erwartenden Schäden (ROHRSCHEIDER, 1962). Jedes zu plötzliche Absinken der O_2 -Konzentration ist schon dann schädlich, wenn das Kind nur 3 - 4 Tage kontinuierlich Sauerstoff erhielt, oder wenn die angebotene Konzentration über 30 bis 40 % lag (ALFANO, 1970). Daß aber auch die generelle Beschränkung auf 40 % keine sichere Grenze war (TASMAN, 1970), bewiesen weitere Vorkommen der retrolentalen Fibroplasie; und andererseits genügten 40 % oft nicht, um zyanotische Kinder zu therapieren.

Bei der Umstellung nach der Geburt überwindet ein normales Kind in kurzer Zeit eine Schwankung der arteriellen O_2 -Sättigung von 50 % (in utero) auf über 90 % (in normaler Raumluft). Besonders gefährdet sind nun Kinder mit cardio-pulmonalen Erkrankungen, wie sie bei Frühgeborenen häufiger, als bei reifen Kindern zu erwarten sind. Und hier sind oft enorm erhöhte O_2 -Konzentrationen in der Inkubatorluft

erforderlich, um eine adäquate Gewebsversorgung mit Sauerstoff zu gewährleisten.

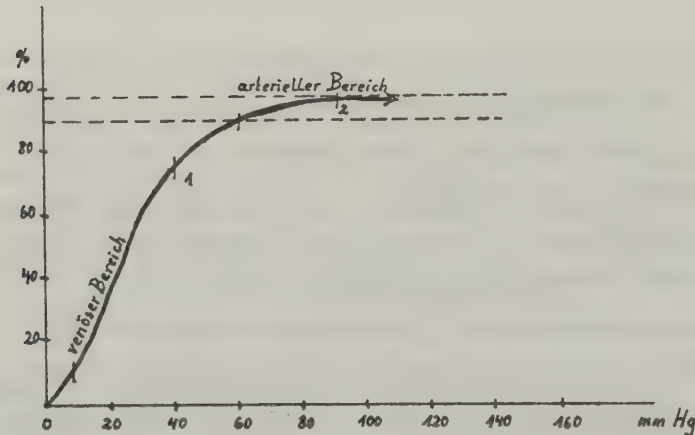


Abb. 2: O_2 -Bindungskurve des Blutes (bei $pH = 7,4$; $37^\circ C$)

Ordinate: O_2 -Sättigung des Hämoglobins in %

Abszisse: Sauerstoff-Partialdruck in mm Hg

1. = typ. Ruhewert für venöses Mischblut: $PO_2 = 40$ mm Hg

$(O_2) = 75 \%$

2. = typ. Ruhewert für arterielles Blut: $PO_2 = 90$ mm Hg

$(O_2) = 97 \%$

(modifiziert nach GAUER-KRAMER-JUNG, 1972)

Anhand der O_2 -Bindungskurve (Abb. 2) läßt sich ableiten, daß der arterielle PO_2 und die Hämoglobinbindung bis zu 80 % Sättigung eine steil ansteigende und fast lineare Beziehung haben. Etwa ab 90% Sättigung (abgeflachter Teil der sigmoiden Kurve) ändert sich der arterielle O_2 -Gehalt auch dann nur noch wenig, wenn der PO_2 noch enorm ansteigen würde. Ein Anstieg des Gas-Partialdrucks läßt sich

ja jederzeit leicht erzeugen durch die Erhöhung der O_2 -Konzentration in der Inspirationsluft. So bewirkt z.B. ein Gehalt von 40 % O_2 einen Anstieg des Gas-Partialdrucks bei Meeresspiegelhöhe auf etwa 290 mm Hg ($0,4 \times [760-47]$), und damit in der Alveolarluft einen Druck von rund 250 mm Hg bzw. einen arteriellen PO_2 von 200 mm Hg. Es wird vermutet, daß die retinotoxische Grenze bei einem Wert von 160 mm Hg liegt (ROBERTSON, 1968).

Lt. GAUER (Bd.6) beträgt der normale PO_2 in den Lungenalveolen ca. 100 mm Hg - er ist bei Kindern und Erwachsenen etwa gleich - damit liegt im arteriellen Blut gewöhnlich ein O_2 -Druck zwischen 70 - 80 mm Hg vor. PATZ (1967) beobachtet, daß bei einem normalen Säugling eine Konzentration von 21 % Sauerstoff in der Einatemungsluft einen arteriellen PO_2 von 80 mm Hg erzeugt, während ein Kind mit Atemnotsyndrom bei gleicher O_2 -Konzentration nur 25 mm Hg erreicht. Konzentrationserhöhung auf 40 % - die beim gesunden Kind den arteriellen PO_2 auf 160 mm Hg ansteigen ließe - bewirkt bei Kindern mit gestörter Ventilation evtl. nur einen PO_2 von 35 mm Hg. Solchen Kindern muß also eine wesentlich höhere O_2 -Konzentration angeboten werden, damit die Anoxie überwunden werden kann. Wenn die PO_2 -Werte im Blut solcher Kinder sich aber wieder normalisiert haben, ist unter Beibehaltung der begonnenen O_2 -Zufuhr in gleicher Höhe die retinotoxische Grenze oft sehr schnell überschritten. Deshalb stimmen die meisten Autoren (MUSHIN, 1967; PATZ,

1967; TASMAN, 1970, 1971) darin überein, daß durch regelmäßige Kontrollen der arterielle PO_2 zwischen 60 - 90 mm Hg gehalten werden sollte (z.B. durch intravasculäre Elektrodenmessung) und daß die klinischen Symptome, wie Hautfarbe, Puls- und Atemfrequenz nur von untergeordneter Bedeutung für die Beurteilung einer richtigen Sauerstoff-Therapie sein können.

Auch spezielle ophthalmologische Untersuchungen, wie z.B. die Messung von Kaliberschwankungen der Netzhautgefäße als Beurteilung der O_2 -bedingten Vasokonstriktion können niemals ein Ersatz für die exakten Blutgaskontrollen sein. Zwar nimmt TASMAN (1970) an, daß kaum bleibende Schäden eintreten, wenn das Kaliber der Netzhautgefäße innerhalb von 15 - 20 Minuten nach Entfernung des Kindes aus der O_2 -reichen Umgebung wieder normal ist; bzw. ließe sich umgekehrt voraussagen, daß hochgradige Vasospasmen in der Retina, die noch jenseits dieser Zeitspanne bestehen bleiben, ein sicheres Zeichen dafür sind, daß sich irgendein Grad von Retinopathia praematurorum entwickeln wird. Trotzdem sollte auch dann noch die O_2 -Konzentration im Inkubator gesenkt werden, um weitere Schäden zu verhindern. MUSHIN (1974) vermutet sogar, daß der Sauerstoff möglicherweise einen kumulativen Effekt auf die unreife Netzhaut besitzt; und DUKE-ELDER (1967) empfiehlt deshalb mindestens alle 6 Stunden den arteriellen PO_2 zu kontrollieren. Auf eine besonders günstige therapeutische Möglichkeit bei Kindern, die viel Sauerstoff erhalten müssen,

macht ASHTON 1971 aufmerksam: Er machte bei Tierexperimenten die Erfahrung, daß z.B. durch eine einstündige Unterbrechung nach jeweils 5 Stunden O_2 -Gabe die Vasoobliteration verhindert werden konnte.

Fast alle Autoren weisen auf die Wichtigkeit hin, die Kinder, die Sauerstoff bekommen haben, auch nach beendeter Inkubatoraufzucht weiterhin sorgfältig zu untersuchen. Zumindest im Alter von 5 Monaten am besten jedoch bis in die Wachstumsjahre hinein sollen Kontrollen erfolgen wegen des manchmal noch progressiven Charakters der Narbenstadien der retrolentalen Fibroplasie.

Wenn auch die mildereren Formen einer Retinopathia praematurorum nicht ganz zu verhindern sein werden und als evtl. Preis für ein sonst gesundes Kind noch annehmbar sind (MUSHIN, 1974), so dürften heute zumindest keine schweren Folgen der retrolentalen Fibroplasie mehr vorkommen. Weil es auch bis jetzt noch keine wirklich wirksame Therapie zu ihrer Behandlung gibt, fordert MUSHIN umso energischer: "Die retrolentale Fibroplasie sollte verhindert, nicht behandelt werden!"

II. KRANKENGUT UND UNTERSUCHUNGSMETHODEN

A) Auswahlkriterien

Das Anliegen dieser Arbeit war in erster Linie, Frühgeborene zu untersuchen, bei denen Augenveränderungen nach einer möglichen Retinopathia praematurorum bis ins Schulkindalter unentdeckt geblieben waren. Es wurde deshalb Wert darauf gelegt, durch eine Reihenuntersuchung solche Kinder zu erfassen, bei denen die Defektheilungen einer solchen Erkrankung bisher noch keine erheblichen Funktionseinschränkungen verursacht hatten und damit noch nicht zu einer augenärztlichen Behandlung geführt hatten. Die Auswahl der Probanden wurde in folgender Weise vorgenommen:

In der I. Universitäts-Frauenklinik München wurden die Frühgeborenen der Geburtsjahrgänge 1960 bis 1968 bis zu einem maximalen Geburtsgewicht von 2500 g ausgesucht. Zur Ergänzung wählten wir aus der II. Universitäts-Frauenklinik München die Frühgeborenen der gleichen Geburtsjahrgänge aus aber mit einem besonders niedrigen Geburtsgewicht (bis maximal 1500 g). Die Beschränkung auf diese beiden Kliniken gewährleistete in etwa, daß annähernd gleiche postnatale Betreuungsverhältnisse für die Kinder vorgelegen hatten. Da beide Kliniken außerdem die Kinder, welche nicht in der eigenen Neonatalen-Abteilung aufgezogen wurden, in dieselben Kliniken überwiesen (Universitäts-Kinderklinik

im Dr.v.Hauner'schen Kinderspital, München, Kinderpoliklinik der Universität München, Kinderklinik des Städt. Krankenhauses München-Schwabing) kann man auch für diese Kinder wiederum einheitliche Aufzuchsbedingungen voraussetzen.

Die Eltern von über 500 Kindern wurden angeschrieben, aber nicht alle reagierten auf die Untersuchungseinladung positiv. Etwa 10 % lehnten eine Untersuchung ab, ca. 52 % waren wegen Adressenänderung oder aus anderen Gründen nicht erreichbar, 5 % der Frühgeborenen, die ausgewählt wurden, waren inzwischen verstorben. Bei 170 Kindern (ca. 33 %) wurde die Untersuchung durchgeführt. In der Gesamtzahl der ausgesuchten Kinder - verstorbene Kinder ausgenommen - resultiert für die Untersuchung somit eine Dunkelziffer von über 60 % (Tab. 1).

n	%	Begründung
265	52	Schreiben unbeantwortet
170	33	Untersuchung durchgeführt
55	10	Untersuchung abgelehnt
25	5	Kinder verstorben
515	100	Gesamtzahl

Tab.1: Reaktion auf die Untersuchungs-Einladung an 515 Probanden.

Es wurde eine Einteilung in 4 verschiedene Gewichtsklassen vorgenommen. Dieses Kriterium wurde gewählt, weil nicht von allen Kindern genaue Angaben über das Gestationsalter vorhanden waren (Tab. 2).

Geburtsgewicht bis:	1000g	1500 g	2000 g	2500 g	Summe
Geschlecht:					
männlich	3	21	25	35	84
weiblich	8	27	20	31	86
gesamt	11	48	45	66	170

Tab.2: Übersicht über die Aufteilung von 170 untersuchten Kindern in verschiedenen Geburtsgewichtsklassen.

Da die Untersuchungsreihe fast ausschließlich Kinder erfaßt, welche in einem Zeitraum geboren wurden, in dem die Bestimmung und Registrierung der verabreichten Sauerstoffmengen wesentlich weniger exakt als heute gehandhabt wurde, bereitet die Beurteilung der stattgehabten O₂-Expositionen große Schwierigkeiten. Vor allen Dingen die damals übliche Angabe der Zuflußgeschwindigkeit von Sauerstoff in Liter pro Minute läßt sich wohl kaum noch in eine Konzentrationsangabe umrechnen. Maja KÄSTNER (1956) gibt zwar einen Hinweis, daß z.B. für einen Inkubator der DRÄGER-Werke ein Zustrom von etwa 2,5 l pro Minute einer Konzentration von 40 % entspricht, die Werte können aber für andere Inkubator-Typen völlig differieren. Darüberhinaus sind natürlich die verwendeten Inkubatoren auch nicht mehr

bekannt. In den Veröffentlichungen bis 1973 finden sich von Tierexperimenten oder Einzelfallbeschreibungen abgesehen - keinerlei Anhaltspunkte, wie die bis dahin üblichen Angaben über die verschiedenen Sauerstoff-Applikationen etwa für eine Gruppen-Einteilung zu verwerten wären. Aus diesem Grunde konnten auch die hier untersuchten Kinder nur in 2 Hauptklassen eingeordnet werden, einmal in eine, bei der Supplementär-Sauerstoff angewendet wurde, und in eine zweite, die keinerlei Sauerstoff erhielt (Tab. 3).

Geburtsgewicht bis:	1000 g	1500 g	2000 g	2500 g	Summe	
Art d. Therapie	n	n	n	n	n	%
Therapie unbekannt	4	15	8	2	29	17,1
ohne O ₂ -Gabe aufgezogen	1	3	26	61	91	53,5
mit O ₂ -Gabe aufgezogen	6	30	11	3	50	29,4
Gesamtzahl der Kinder	11	48	45	66	170	100 %

Tab.3: Verteilung der O₂-Expositionen bei 170 Frühgeborenen.

B) Funktionsprüfungen

1. Visusbestimmung

Da sich alle Kinder zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits im schulpflichtigen Alter befanden und somit Zahlen und Texte lesen konnten, war die Fernvisus-Prüfung mit Zahlentafeln, die Nahvisus-Prüfung mit Lesetafeln durchführbar. In wenigen Ausnahmen - bei Kindern mit geistiger Retardierung oder Legasthenie - wurden die Kindertafeln oder E-Haken und Landolt-Ringe vorgegeben. Zunächst wurde für jedes Auge getrennt der Visus naturalis (fern und nah) bestimmt; bei einem Visus unter 1,0 wurde ebenfalls für beide Augen getrennt die zu erzielende Korrektur bestimmt.

Da in der späteren Auswertung die Zahl der Augen, nicht die Zahl der Probanden zugrundegelegt ist, wurde in der Kartei nicht der binoculare sondern der monoculare Visus jeweils mit und ohne Korrektur (c.c./s.c.) als Angabe des Quotienten festgehalten.

2. Refraktionsbestimmung

In medikamentöser Mydriasis (Cyclogyl oder Mydriaticum^R) wurde die objektive Refraktionsbestimmung am Refraktometer durchgeführt. Nur bei 3 Kindern mußte skiaskopiert werden, weil sie nicht kooperativ genug waren. Bei einem Kind war weder eine Visus- noch Refraktionsbe-

stimmung möglich; dieses Kind war geistig behindert, es verhielt sich außerordentlich unruhig und wehrte sich unter ständigen unkoordinativen Bewegungen gegen jede Untersuchung.

Refraktionsbestimmungen nach der subjektiven Methode wurden nur in einigen Fällen ergänzend durchgeführt, um die Gültigkeit evtl. vorhandener Brillen zu überprüfen. Die dabei erzielten Ergebnisse wurden für die Auswertung nicht herangezogen.

Refraktionsabweichungen bis zu + 0,5 sph oder - 0,5 sph, sowie isoliert vorkommender Astigmatismus bis zu 0,25 cyl wurden noch in die Gruppe der Emmetropie mit einbezogen. Die gefundenen Werte wurden wiederum der Zahl der Augen nach verglichen.

C) Fundusuntersuchung

Die Fundusuntersuchung wurde ebenfalls in Mydriasis mittels direkter und indirekter Ophthalmoskopie durchgeführt. Kleinere Veränderungen wurden nur stichwortartig in der Kartei notiert, besonders auffällige Befunde wurden durch eine Funduszeichnung oder eine Photographie festgehalten. Die Einordnung und Auswertung der gefundenen Veränderungen geschah in Anlehnung an die morphologische Gliederung von TASMAN. Nach einem Schema der hiesigen Universitäts-

Augenklinik wurden die Funduszeichnungen angefertigt
(vgl. Abb. 7)

Sammlung der Befunde und Auswertungsmethode

Alle gefundenen Untersuchungsergebnisse wurden zusammen mit den Angaben über Geburtsgewicht, Gestationsalter, Sauerstoff-Therapie, sowie anamnestische Angaben (Kind und Familie) zur Auswertung auf Randlochkarten übertragen. Die gruppenmäßige Zusammenfassung und Gegenüberstellung der Funktionswerte sowie der Fundusveränderungen erfolgte unter folgenden Hauptgesichtspunkten:

1. Es sollten einmal die unterschiedlichen Befunde innerhalb der einzelnen Geburtsgewichts-Gruppen miteinander verglichen werden.
2. Bei den Kindern, die Sauerstoff erhalten hatten, kam es speziell auf einen Vergleich der Myopie-Rate gegenüber den übrigen Kindern an und auf einen Vergleich der Häufigkeit und Art der Fundusveränderungen je nach Dauer der stattgehabten O₂-Exposition.
3. Schließlich sollten in einer Gegenüberstellung die Fundusveränderungen und Refraktionsabweichungen unserer Untersuchungsreihe mit den Ergebnissen anderer Autoren verglichen werden. Hierbei wurden allerdings nur noch die Veränderungen berücksichtigt, die als besonders kennzeichnend für eine Retinopathia praematurorum gelten.

III. ERGEBNISSE

A) Gruppeneinteilung nach Geburtsgewicht und Sauerstoff-Therapie

Es wurden 170 Frühgeborene untersucht, davon waren 84 Buben und 86 Mädchen. Das maximale Geburtsgewicht lag bei 2500 g. Zum Zeitpunkt der Untersuchung befanden sich die Kinder in einem Alter zwischen 6 - 15 Jahren. Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Aufteilung in die verschiedenen Gewichtsklassen.

Das Kind mit dem niedrigsten Geburtsgewicht wog 720 g. Von 67 Kindern war bekannt, in der wievielten Schwangerschaftswoche sie geboren wurden; das niedrigste Gestationsalter in dieser Reihe war mit der 27. SSW angegeben, das höchste bekannte lag in der 38. SSW.

Wie bereits erwähnt, war bei einigen Kindern nicht mehr zu ermitteln, ob sie mit oder ohne Sauerstoff aufgezogen worden sind. In anderen Fällen wiederum konnte zwar die Dauer, nicht aber die Konzentration des gegebenen Sauerstoffs ermittelt werden. Um wenigstens eine gewisse Abstufung und Beurteilung der unterschiedlichen O₂-Applikationen zu ermöglichen, wurde die Anzahl der aufeinanderfolgenden Tage, an denen fortlaufend Sauerstoff verabreicht worden war, einer Gruppeneinteilung zugrundegelegt. Dabei wurden nur die in der unmittelbar postnatalen Phase (1. Lebenstag) beginnenden Sauerstoffgaben berücksichtigt.

Unserer Einteilung entsprechend fällt eine O₂-Exposition bis zum 5. Lebenstag in die Gruppe I, bis zum 10. Tag in die Gruppe II, bis zum 20. Tag in die Gruppe III und länger als 20 Tage dauernde O₂-Gaben werden in der Gruppe IV zusammengefaßt. Diese Gruppeneinteilung wird auch bei Vergleichen der weiteren Untersuchungsbefunde beibehalten.

Eine Übersicht der O₂-Gaben während der Inkubatoraufzucht und ihre Verteilung auf die einzelnen Gewichtsklassen ist in Tabelle 3 gegeben.

Wie die Tabelle zeigt, erhielten 91 von 170 Kinder (= 53,5 %) keinerlei Sauerstoff. Von 29 Kinder (= 17,1 %) waren keine Angaben mehr darüber zu erhalten, ob sie während der Inkubator-Aufzucht Sauerstoff bekommen hatten oder nicht. Für die 50 Kinder (29,4 %), welche Sauerstoff erhielten, ist je nach Dauer der O₂-Therapie eine Aufteilung in die einzelnen O₂-Gruppen aus Tabelle 4 ersichtlich.

Geburtsgewicht						
bis:	1000 g	1500 g	2000 g	2500 g	Gesamt	in %
<u>O₂-Gruppe:</u>						
I bis 5.Tag	-	8	8	2	18	36 %
II bis 10.Tag	-	13	2	1	16	32 %
III bis 20.Tag	-	5	1	-	6	12 %
IV üb. 20 Tage	6	4	-	-	10	20 %
Summe:	6	30	11	3	50	100 %

Tab.4: Einteilung der O₂-Gruppen (bei 50 Kindern)

B) Einteilung der Befunde

1. Ergebnisse der Visusprüfung

Wie MUSHIN 1974 bestätigt, gehen die Veränderungen der milderen Formen einer Retinopathia praematurorum nur in den seltensten Fällen mit Funktionseinschränkungen einher, die Mehrzahl solcher Kinder weist einen normalen Visus und normale Refraktion auf. Auch in dieser Serie zeigte es sich, daß über 70 % der Kinder einen guten Visus hatten, der von mehr als der Hälfte sogar ohne jede Korrektur erreicht wurde. Die Verteilungen der Visuswerte, bezogen auf die Zahl der Augen, sind in Tabelle 5 getrennt nach Gewichtsgruppen zusammengestellt. In der Gruppe mit dem besten Visus wurde eine zusätzliche Aufteilung vorgenommen, aus der ersichtlich ist, wieviele Augen diesen Visus mit und ohne Korrektur (c.c./s.c.) erreichten.

Gewicht bis Visus (Quotient)	1000 g		1500 g		2000 g		2500 g		Summe
	n	%	n	%	n	%	n	%	n %
Visus: unbestimmbar	-		-		2		-		2 0,6
unter: 0,1	-		3		-		-		3 0,9
0,1	1		3		2		1		7 2,1
0,2	2		-		-		-		2 0,6
0,3	-		-		1		-		1 0,3
0,4	-		3		1		-		4 1,2
0,5	-		2		3		1		6 1,8
0,6	1		5		2		2		10 3,0
0,7	1		4		1		3		9 2,7
0,8	4		3		5		6		18 5,0
0,9	5		17		6		7		35 10,3
Zwischensumme	14	63,6	40	41,7	23	25,6	20	15,2	97 28,5
voller Visus:									
s.c.1,0-1,2	3		48		55		93		199 58,5
c.c.1,0-1,2	5		8		12		19		44 13,0
Zwischensumme	8	36,4	56	58,3	67	74,4	112	84,8	243 71,5
Endsumme:	22	100 %	96	100 %	90	100 %	132	100 %	340 100 %

Tab. 5: Visus-Werte von 340 Augen (= 170 Kinder).

Das Ergebnis der Visusprüfung zeigt, daß 71,5 % (=243 Augen) einen Visus von 1,2 bis 1,0 erreichten, für den 58,5 % (= 199 Augen) keinerlei Korrektur benötigten. Einen durchaus noch brauchbaren Visus von 0,9 bis 0,5 hatten immerhin noch 23 % (= 78 Augen) und nur 5 % (= 17 Augen) dieser Serie hatten einen Visus, der schlechter als 0,4 war. Bei 2 Augen konnte keine Visusbestimmung vorgenommen werden.

Von den 10 Kindern (= 12 Augen) der schlechtesten Visus-Gruppe - ab 0,2 und weniger - hatten 8 Kinder wenigstens noch einen brauchbaren bis guten Visus (0,5 bis 1,0) auf

dem Partnerauge. Ein Kind (Fall 88) mit hochgradiger bilateraler Visusminderung zeigte beidseits Netzhaut- und Maculafalten und war wegen bilateraler kongenitaler Cataract schon operiert worden. Es hatte ein Geburtsgewicht von 1710 g und war eine längere, aber nicht mehr zu ermittelnde Zeit mit Sauerstoff behandelt worden. Sein Visus betrug mit einer Korrektur von + 10,0 sph nur 0,1 beidseits, das Kind besuchte eine Blindenschule.

Bei dem zweiten Kind (Fall 134) mit beidseitiger erheblicher Visus-Einschränkung (OD: 0,1 c.c./ OS: Handbewegungen in 1 m) bestand eine bilaterale Opticus-Atrophie ohne sonstige Anzeichen einer Retinopathia praematurorum. Dieses Kind wog bei der Geburt 1390 g, es hatte nur 6 Tage lang Sauerstoff in niedriger Konzentration (ca. 0,5 l/min) erhalten und war geringgradig myop: OD = -0,5 sph / OS = - 1,0 sph.

Es erscheint bemerkenswert, daß die Mehrzahl dieser 10 Kinder der untersten Visus-Gruppe ein sehr niedriges Geburtsgewicht aufwiesen. Ein einziges von ihnen, mit einer linksseitigen Amblyopie, hatte mehr als 2000 g gewogen und keinerlei Sauerstoff bekommen. Bei den übrigen 9 Kindern lagen alle Geburtsgewichte noch unter 1800 g (1 = 1710 g; 1 = 1500 g; 4 = zwischen 1200 g bis 1390 g; 1 = 1000 g; 1 = 880 g; 1 = 800 g). Alle 9 Kinder

hatten Sauerstoff erhalten. Der Knabe mit dem Geburtsgewicht von 880 g hatte die längste O_2 -Therapie der gesamten Serie überhaupt zu verzeichnen: nämlich 80 Tage lang, mit einer Anfangskonzentration von über 60 %, die etwa ab dem 40. Tag auf 30 % (und später weniger) gesenkt wurde. Bei ihm waren außer einer Myopie von - 8,5dptr beim schwachsichtigen Auge auch bilaterale Fundusveränderungen im Sinne einer Retinopathia praetumorum zu bemerken.

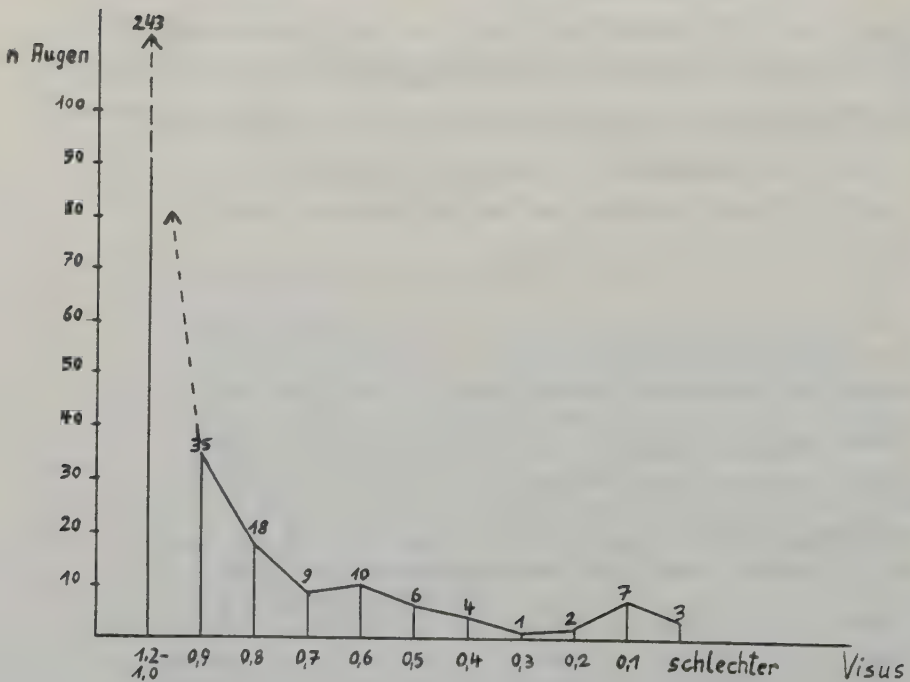


Abb.3: Visusverteilung von 340 Augen

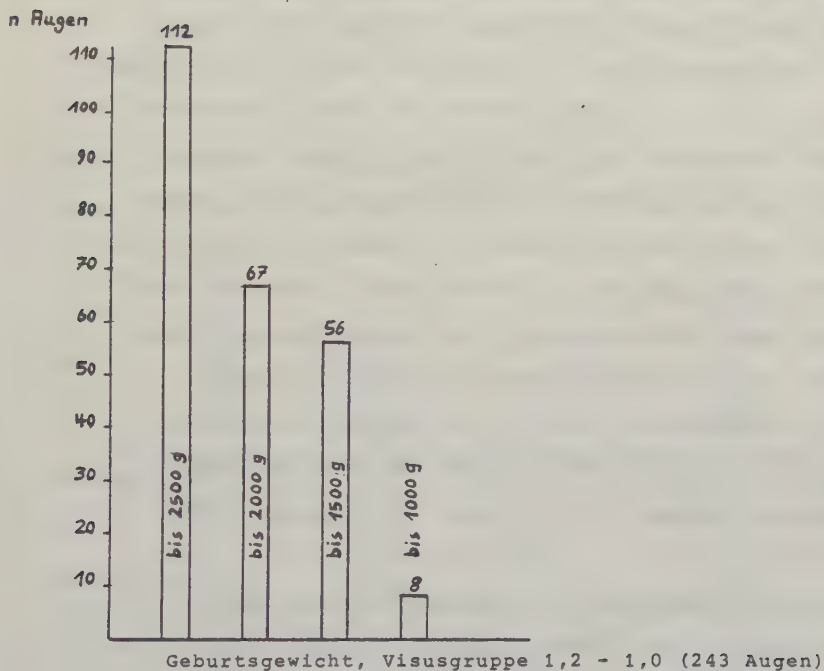


Abb. 4: Auszug aus Abb. 3: Aufteilung der Visusgruppe 1,2 - 1,0 (243 Augen) in die verschiedenen Gewichtsklassen.

2. Ergebnisse der Refraktionsprüfung

Wiederholt stellten verschiedene Autoren (CASTREN, ROHRSCHEIDER, MUSHIN, u.a.) fest, daß bei Kindern im Alter von etwa 9 Jahren an keine signifikanten Refraktionsunterschiede mehr bestehen zwischen den Frühgeborenen und den Normalgeborenen. FLETCHER und BRANDON

(1955) untersuchten 462 Frühgeborene und fanden, daß diese Kinder in der unmittelbar postnatalen Phase eine hohe und fluktuierende Myopie aufwiesen. Diese Myopie war umso erheblicher, je kleiner und unreifer die Kinder waren (bis zu - 20 dptr). Kinder, bei denen sich später keine Praematuren-Retinopathien entwickelte, verloren diese postnatale Myopie meist schon nach dem 1. Lebensjahr. Nur bei solchen Kindern, bei denen sich O₂-bedingte Schäden manifestierten, blieb die Myopie bestehen oder wurde sogar noch intensiver. Auch andere Autoren bestätigen, daß der Myopie-Index ebenso wie der Grad der Myopie am höchsten sind bei den Kindern mit dem niedrigsten Geburtsgewicht bzw. der längsten Sauerstoff-Therapie (TABUCHI, 1974; MUSHIN, 1974; TASMAN, 1971).

Die Ergebnisse unserer Refraktionsprüfungen bei 170 Frühgeborenen sollen zunächst unter dem Aspekt betrachtet werden, welche Refraktionsabweichungen sich für die einzelnen Gewichtsklassen ergeben. Dann soll untersucht werden, ob die Kinder mit Sauerstoff-Therapie besonders auffallende Abweichungen zeigen und ob sich bestätigt, daß bei ihnen der Myopie-Index höher ist.

Eine Zusammenstellung aller Refraktionswerte der 170 untersuchten Kinder, bezogen auf die Anzahl der Augen, ist in der folgenden Tabelle 6 aufgeführt. Die vermerkte

prozentuale Umrechnung bezieht sich dabei jedoch nur auf 336 Augen als 100 %, weil bei 2 Kindern(= 4 Augen) keine Refraktionsbestimmung durchgeführt werden konnte.

Dioptrien bis:		n Augen	Summe d.Augen (je Refr.-Gruppe)	% v.336	Index in %
Myopie	- 9,0	4		1,2	
	- 8,0	1		0,3	
	- 7,0	3		0,9	
	- 6,0	-		-	
	- 5,0	4		1,2	
	- 4,0	2		0,6	
	- 3,0	6		1,8	
	- 2,0	12		3,6	
	- 1,0	<u>26</u>	58	<u>7,4</u>	17,3
Emmetropie	- 0,5	38		11,3	
	+/- 0	142		42,3	
	+ 0,5	<u>-26</u>	206	<u>7,7</u>	61,3
Hyperopie	+ 1,0	22		6,5	
	+ 2,0	20		5,9	
	+ 3,0	15		4,5	
	+ 4,0	8		2,4	
	+ 5,0	5		1,5	
	+ 6,0	1		0,3	
	+ 7,0	<u>-1</u>	72	<u>0,3</u>	21,4

Tab. 6: Ergebnisse der Refraktionsprüfung bei 168 Kindern (= 336 Augen).

Ein Astigmatismus wurde bei 50 Augen (= 14,9 %) festgestellt, und zwar bei 22 myopen und 28 hyperopen Augen. Der Astigmatismus reichte von 0,25 bis 4,0 Dioptrien.

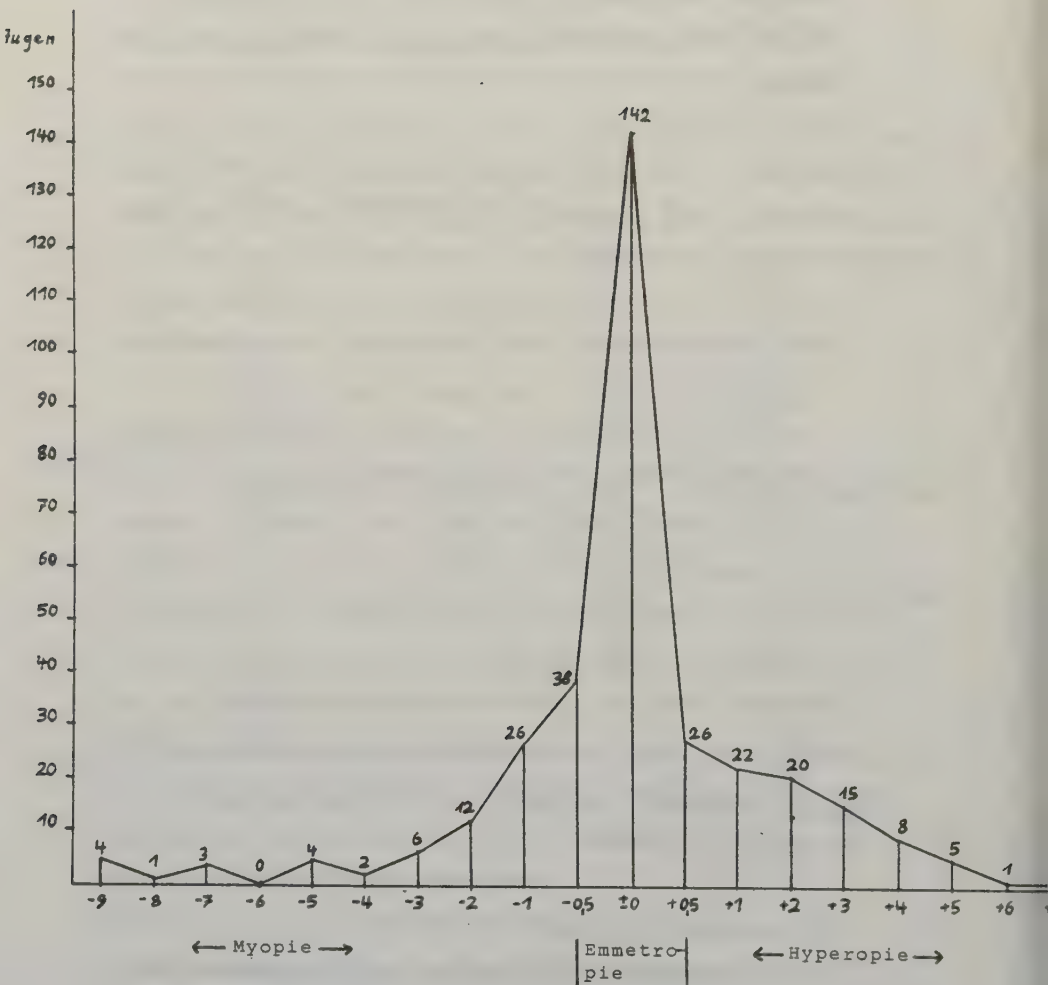


Abb. 5: Graphische Darstellung zu Tabelle 6: Refraktion von 336 Augen.

Die Verteilung der Emmetropie und Ametropie innerhalb der einzelnen Gewichtsklassen ist aus Tabelle Nr. 7 ersichtlich.

Augen- zahl :		Zahl der betroffenen Augen und ihre Verteilung auf die Geburtsgewichts-Gruppen								
Metropie :	Gesamt		bis 1000 g		bis 1500 g		bis 2000 g		bis 2500 g	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Myop	58	17,3	7	31,8	17	18,1	14	15,9	20	15,0
Emmetrop	206	61,3	8	36,4	60	63,8	45	51,1	93	70,5
Hyperop	72	21,4	7	31,8	17	18,1	29	33,0	19	14,5
Summe	336	100,0	22	100,0	94	100,0	88	100,0	132	100,0

Tab. 7: Verteilung der Emmetropie und Ametropien, bezogen auf die Zahl der Augen innerhalb der einzelnen Gewichtsklassen

Die der vorangegangenen Tabelle aus Spalte 3 zu entnehmende Summe der Augen jeder Refraktionsgruppe wurde in Spalte 1 nochmals vorangestellt, die nachfolgenden Spalten geben die Aufteilung dieser Summe auf die einzelnen Gewichtsklassen wieder. Die jeweils hinter der Zahl der Augen angefügten Prozent-Angaben sind auf die der Gewichtsklasse zugehörige Gesamtzahl der Kinder, bzw. der Augen bezogen.

Die graphische Darstellung zu dieser Tabelle gibt einen Überblick der prozentualen Verteilung von Myopie, Emmetropie, Hyperopie und Astigmatismus innerhalb der Geburtsgewichts-Gruppen wieder.

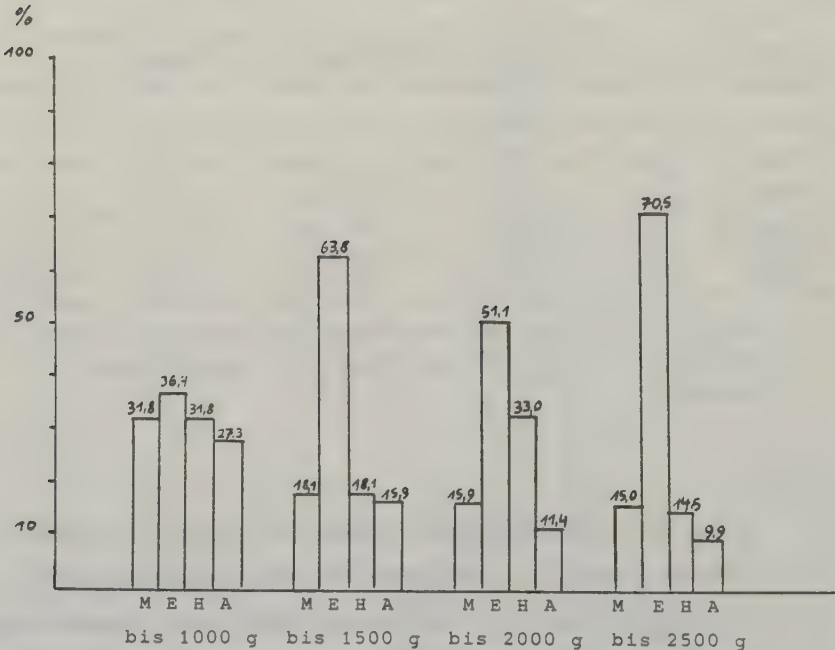


Abb. 6: Darstellung zu Tabelle 7. Refraktionsverteilung (in %).

M = Myopie ab - 0,5 bis - 9,0 Dioptrien

E = Emmetropie bis -0,5 und + 0,5 Dioptrien

H = Hyperopie ab + 0,5 bis + 7,0 Dioptrien

A = Astigmatismus größer als 0,25 cyl

Die Tabelle 7 zeigt, daß die Myopie am häufigsten in den beiden unteren Gewichtsklassen auftritt, mit 31,8 % bei Kindern bis 1000 g, bzw. 17,7 % bei denen bis 1500 g. Es werden allerdings in keiner Gewichtsgruppe Werte erzielt, wie sie z.B. bei TASMAN angegeben sind, und Astigmatismus tritt in unserer Serie auch wesentlich seltener auf als dort.

Die 58 myopen Augen verteilen sich auf 32 Kinder: 26 Kinder haben eine bilaterale Myopie und 6 Kinder nur unilateral; die Partneraugen dieser 6 Kinder wiesen entweder eine Hyperopie auf, oder Werte bis maximal - 0,5 Dioptrien, die in unserer Auswertung der Emmetropie zugerechnet wurden.

a) Eine nur leichte Myopie bis zu - 2,0 Dioptrien war bei 20 Kindern (18 bilateral, 2 unilateral) zu verzeichnen. Davon hatten 18 Kinder weniger als 1500 g gewogen, 4 wurden mit Sauerstoff behandelt. Bei 12 Kindern lag das Geburtsgewicht über 1500 g, wovon 11 Kinder mit Sicherheit keinerlei Sauerstoff bekommen hatten. 5 der Kinder unter 1500 g und 4 derer über 1500 g zeigten neben der leichten Myopie auch nur ganz diskrete Fundusveränderungen, die mit einer Retinopathie evtl. in Zusammenhang gebracht werden könnten. Aber bei einem Kind (Fall 100) mit einem

Gewicht von 850 g und einer Sauerstoff-Therapie von 29 Tagen handelte es sich eindeutig um Fundusveränderungen im Sinne einer Defektheilung; die Myopie lag aber nur rechts = links bei - 1,5 Dioptrien und das Kind erreichte beidseits mit Korrektur einen Visus von fast 1,0.

- b) Von den 4 Kindern mit einer mäßigen Myopie bis zu - 4 Dioptrien wog nur eines unter 1500 g. Bei keinem der Kinder konnte ein Hinweis über eine O₂-Applikation gefunden werden. Veränderungen im Sinne einer Retinopathia praematurorum lagen ebenfalls nicht vor.

- c) Bei 8 Kindern (4 x bilateral, 4 x unilateral) wurde eine Myopie zwischen - 4,0 bis - 9,0 Dioptrien festgestellt: davon waren 6 Kinder unter 1500 g und 3 mit gesicherter Sauerstoffbelastung, die beiden Kinder über 1500 g hatten keinen Sauerstoff erhalten. Bis auf ein Kind (mit einseitiger Amblyopie) zeigten alle Kinder dieser Gruppe mehr oder weniger deutliche Zeichen einer durchgemachten Retinopathia praematurorum, bei den leichteren Kindern ausgeprägter zu beobachten, als bei den schwereren.

Die überwiegende Zahl der Kinder war emmetrop (61,6 % der Augen), obwohl 31 % von ihnen Sauerstoff erhalten hatten und 22,8 % mit ihrem Geburtsgewicht unter 1500 g lagen.

Von den 38 Kindern mit einer Hyperopie hatten nur 5 Kinder eine Abweichung von mehr als + 4,0 Dioptrien (bis maximal + 7,0 Dioptrien), davon wog ein Kind 950 g bei der Geburt und war 36 Tage lang mit Sauerstoff behandelt worden. Außer einer Corpuśanheftungsleiste in der temporalen Peripherie des rechten Auges und einer beidseits gering vaskularisierten Peripherie zeigten sich keine weiteren Fundusveränderungen. Neben der Hyperopie bestand rechts ein Astigmatismus von 1,5 cyl und links von 2,0 cyl.

Insgesamt wogen 12 der Kinder mit Hyperopie weniger als 1500 g, von ihnen hatten 6 Kinder Sauerstoff erhalten, bei 4 Kindern fehlten Angaben über eine O₂-Therapie und 2 waren ohne Supplementär-Sauerstoff während der Aufzucht geblieben. 9 dieser Kinder zeigten neben ihrer Hyperopie leichte Veränderungen im Sinne einer Retinopathia praematurorum. Bei den übrigen 26 Kindern über 1500 g waren kaum Fundusveränderungen festzustellen, einige minimale Unregelmäßigkeiten waren nicht unbedingt in direkten Zusammenhang zu einer Frühgeborenen-Retinopathie zu bringen.

Augen- zahl Behand- lung	Zahl der Augen pro Gewichts- und Refraktionsgruppe												Gesamtzahl M E H
	bis 1000 g	M	E	H	bis 1500 g	M	E	H	bis 2000 g	M	E	H	
mit Sauerstoff- behandlung	3 6 4 8 41 11 - 13 11 - 4 2												11 64 28
ohne Sauer- stoffbehand- lung	2 - - - 2 - 12 28 14 18 87 17												32 117 31
Sauerstoffbe- handlung un- bekannt	2 2 2 3 9 17 6 2 4 4 2 2 -												15 25 13
	7 8 7 17 60 17 14 45 29 20 93 19												58 206 72

Tab. 8: Einfluß der Sauerstoffbehandlung auf Refraktionsabweichungen.

M = Myopie

E = Emmetropie

H = Hyperopie

Um den Einfluß der Sauerstoff-Therapie auf evtl. Refraktionsabweichungen zu untersuchen, liegt in unserer Serie der Anteil an Kindern, welche Sauerstoff im Inkubator erhielten mit 29,4 % (50 von 170 Kindern) insgesamt zu niedrig, um relevante Vergleichsmöglichkeiten zu bieten. Es läßt sich, wenn man die in Tabelle 8 gegebene Aufstellung zugrundelegt, evtl. folgende Tendenz daraus ableiten:

Auf die Entstehung einer Myopie scheint die O_2 -Behandlung nur dann einen Einfluß zu haben, wenn die Kinder ein besonders niedriges Geburtsgewicht hatten. Von den 7 myopen Augen in der untersten Gewichtsgruppe gehörten 3 Augen zu Kindern, die mit O_2 behandelt wurden, das entspricht in dieser Gruppe einem Anteil von 43 %. In der nächst höheren Gewichtsgruppe verringert sich dieser Anteil bereits auf 41 % (8 von 17 myopen Augen) und oberhalb der 1500 g-Grenze tritt die Myopie unabhängig von der Therapieart auf. Allerdings zeigten alle Kinder der oberen Gewichtsgruppen wesentlich mildere Grade an Myopie als die kleineren Kinder.

Insgesamt entfallen von 58 myopen Augen dieser Serie nur 19 % (11 Augen) auf Kinder mit O_2 -Behandlung, 55,2 % (32 Augen) zeigten eine Myopie, ohne daß diese Kinder Sauerstoff bekommen hatten.

In der Gruppe der hyperopen Augen liegt die Zahl der Augen, die den Kindern mit O₂-Therapie zugehört mit 38,8 % (= 28 von 72 Augen) dagegen bedeutend höher, fast gleich mit der Rate von 43,1 % (31 von 72) bei den ohne Sauerstoff aufgezogenen Kindern.

3. Ergebnisse der Fundus-Untersuchung

Bei 59 von 170 untersuchten Kindern (= 43,7 %) waren keinerlei Fundus-Veränderungen festzustellen.

16 dieser Kinder wogen weniger als 1500 g bei der Geburt, von ihnen hatten 11 Sauerstoff bekommen. Eines der Kinder mit O₂-Therapie war myop, allerdings weniger als - 3,0 Dioptrien.

Die übrigen 43 Kinder ohne Fundusveränderungen gehörten zu der Gewichtsklasse über 1500 g, und von ihnen hatten nur 4 Kinder Sauerstoff erhalten. In dieser Gruppe waren 7 myope Kinder, der höchste Myopie-Wert lag bei - 3,5 sph. Somit war in der gesamten Gruppe der Kinder ohne Augenhintergrundsveränderungen ein Myopie-Index von 13,5 % zu verzeichnen, wobei in keinem Fall ein Myopie-Grad von - 3,5 sph überschritten wurde. Höhere Myopie-Werte wurden nur bei Augen mit gleichzeitigen Veränderungen gefunden.

Von 170 Kindern hatten 7 (=4,1 %) als einzige Veränderung einen Strabismus unilateralis oder alternans, bzw. 2 Kinder eine bilaterale congenitale Cataract. Da diese beiden Veränderungen nicht zu den eigentlichen Fundus-

veränderungen zählen, wurden diese 7 Kinder bei der prozentualen Berechnung gesondert berücksichtigt (Tab. 9).

Bei 61,2 %, d.h. 104 von 170 Kindern dieser Serie wurden Fundusveränderungen registriert, wobei summarisch zunächst sämtliche, auch die minimalsten Nebenfunde mit erfaßt worden sind. Die bezeichneten 104 Kinder verteilen sich auf die Gewichtsgruppen mit: 40 Kinder, welche der Gruppe bis zu 1500 g angehörten und 64 Kinder der Gruppe über 1500 g.

42,5 % der Kinder unter 1500 g (= 17 von 40) hatten nur eine einzige Veränderung im Gegensatz zu 60,9 % (= 39 von 64) bei den Kindern über 1500 g. Die Kinder, welche 2 und mehr Veränderungen am Fundus aufwiesen, überwogen in der untersten Gewichtsklasse mit 57,5 % (= 23 von 40) und nahmen in der oberen Gewichtsklasse bis auf 39,1 % (= 25 von 64) ab. Das bedeutet also, daß sowohl die Gesamtzahl der Kinder mit Fundusveränderungen in der Gruppe der niedrigen Geburtsgewichte mit 67,8 % (40 Kinder mit Befund von insgesamt 59 Kindern dieser Gruppe) höher war als bei den schwereren Kindern; das bedeutet aber auch, daß sich unter ihnen eine höhere Anzahl befand, welche mehrere Fundusveränderungen gleichzeitig aufwiesen. Eine Übersicht über die zahlenmäßige Verteilung dieser Befunde ist in den Tabellen 9 und 10 zu finden.

Zahl d.Kinder (n. Gew.-Grup.) Unters.- Befund	Gesamt		davon bis 1500 g		davon über 1500 g	
	n	%	n	%	n	%
ohne Augenveränderung	59	34,7	16	27,1	43	38,7
Strabismus o.Cataract als einziger Befund	7	4,1	3	5,1	4	3,6
Fundusveränderungen vorhanden	104	61,2	40	67,8	64	57,7
Gesamtzahl	170	100,0	59	100,0	111	100,0

Tab. 9: Ergebnis der Fundusuntersuchung bei 170
Frühgeborenen.

Zahl d.Kinder Zahl d.Fun- dusveränderungen	Gesamt		davon bis 1500 g		davon über 1500 g	
	n	%	n	%	n	%
nur 1 Veränderung ge- funden	56*	53,8	17	42,5	39	61,0
mehrfache Veränderun- gen	48	46,2	23	57,5	25	39,0
Summe der Kinder mit Veränderungen	104	100,0	40	100,0	64	100,0

* In dieser Zahl sind 23 Kinder mit Nebenfunden enthalten, die nicht zu den typischen Veränderungen bei Retinopathia praematurorum gehören.

Tab. 10: Das Auftreten von Einzel- oder Mehrfachbefunden
bei 104 Kindern mit Fundus-Veränderungen

In Anlehnung an die Arbeit von TASMAN (1970) und die bereits vorne erstellte morphologische Gliederung, sollen auch in dieser Serie die einzelnen Veränderungen je nach Lokalisation am Augenhintergrund in Gruppen zusammengefaßt besprochen werden. Der besseren Übersicht halber soll zunächst das abgewandelte Schema vorangestellt werden, nach dem an der hiesigen Augenklinik der Universität die Eintragung symbolhafter Darstellungen von Fundusveränderungen in Funduszeichnungen erfolgt. In dem hier abgebildeten Schema sind dabei nur die Veränderungen gekennzeichnet, die im Rahmen einer Retinopathia praematurorum auftreten können.

Bei der Besprechung der Fundusveränderungen ist jedem Kapitel ein Hinweis auf die Kennziffer der entsprechenden Symbole vorangestellt, die Häufigkeit der gefundenen Veränderungen sowie die Zahl der davon betroffenen Augen ist neben der Bedeutung der Kennziffer bereits vermerkt (vgl. Abb. 7).

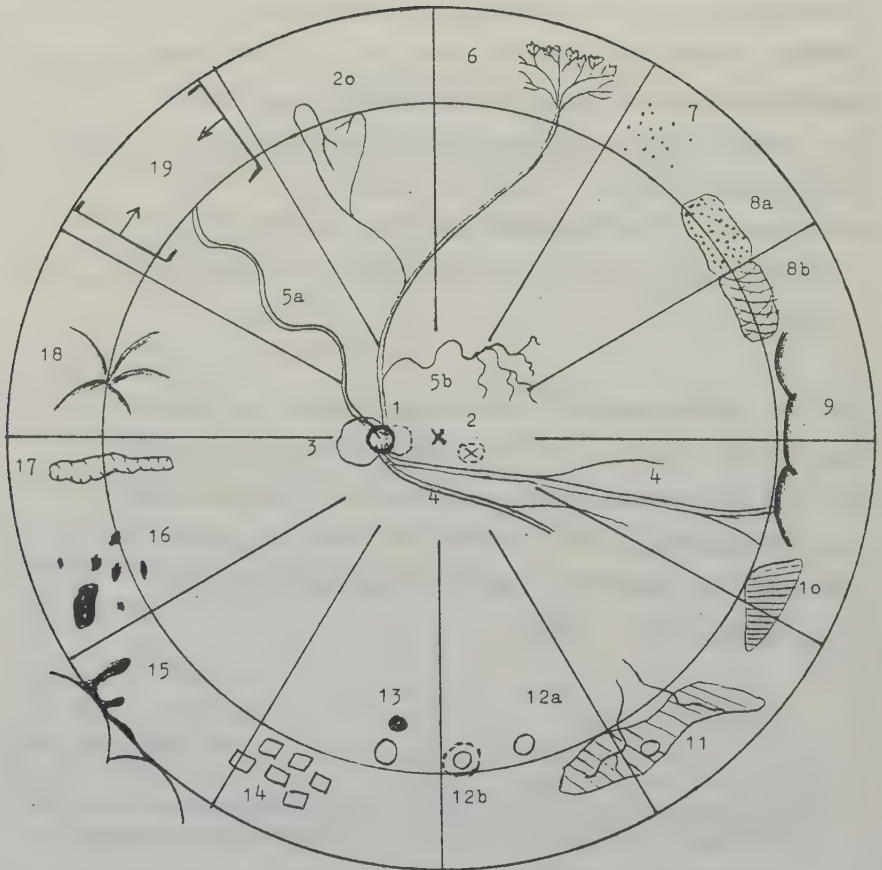


Abb. 7: Symbolhafte Darstellung der Fundusveränderungen.

Vorkommen:

<u>Bedeutung der Symbole</u>	Probanden	betroffene Augen
1) Papillenverziehung (dragged disk)	3	5
2) Macula-Ectopie	4	7
3) Conus myopicus, meist temporal	2	3
4) Verziehung des Gefäßbaumes (meist nach temporal abgewinkelte, parallel laufende Hauptgefäße)	4	7
5) Tortuositas:		
a) zentral, nur der großen Gefäße	27	53
b) peripher, einschl. Kapillaren	8	12
6) "Bäumchen", besenreiserartige Kapillarknäuel	3	5
7) Praedegenerationen: Glitzerpunkte	3	4
8) Äquatoriale Degenerationen:		
a) Glitzerpunktbeete	5	7
b) Gitterlinien	2	2
9) Corpusanheftungslinien	16	22
10) Praeretinale Glaskörpersegel (auch GK-Verdichtung, -Wolken, -Schleier, -Flocken)	4 (20)	7 (26)
11) Vaskularisierte, praeret. Schwarte	3	3
12) a: primäre Netzhautforamen	1	1
b: spontan pigmentiertes Foramen	3	3
13) Rundloch mit schwebendem Deckel	2	2
14) Pflastersteine	6	8
15) Orazungen	5	7
16) Umschriebene Pigmentansammlung oder einzelne Flecken	31	37
17) Chorioretinale Narben	3	3
18) Sternfalten (sternförmig, evtl. meridiane Netzhaut-Falte)	2	3
19) Gefäßarme oder avaskuläre Zone (das Gebiet ist durch Klammern eingegrenzt)	12	21
20) Gefäßschlingen, umbiegende evtl. rückläufige Netzhautgefäße	7	8

a) Glaskörper-Veränderungen (Symbole 9 + 10 aus Abb.7)

Die minimalsten Veränderungen, die im Glaskörper festzustellen waren, zeigten sich als Verdichtungen in Form von dünnen, weißen Schleiern oder fädig ausgezogenen Schlieren, bzw. kleinere Verdichtungsareale im Form von Flocken oder trüben Wölkchen. In den meisten Fällen fanden sich solche Glaskörperverdichtungen im Anteil der temporalen Peripherie näher zur Glaskörperrinde hin, einzelne praeretinale Flocken konnten aber auch mehr zentral liegend gefunden werden, in 2 Fällen sogar sehr weit im Corpus, fast vor der Papille schwebend.

Ausgeprägte Verdichtungen erschienen als weißliche, gefäßlose Segel, halbkreisförmig die temporale Peripherie überspannend und mit punkt- oder strangförmigen Ausläufern an der Netzhaut ansetzend. Zwei ganz typische Beispiele dazu zeigen die Bilder von Fall Nr. 8 und Nr. 100:

Fall Nr. 8; B.Monika:

Das Mädchen mit einem Geburtsgewicht von 910 g hatte 26 Tage lang Sauerstoff bekommen, die anfängliche Konzentration von 40 % wurde etwa ab dem 5. Tag kontinuierlich gesenkt. Visus und Refraktion dieses Kindes waren normal (V. = 1,0 c.c., R. = +/-0)

Augenbefund: Symmetrisch zogen beidseits zarte Segel über die temporale Peripherie, die Gefäße endeten kurz davor. Jeweils über- und unterhalb der Segel waren die Netzhautgefäße sehr dünn und zart und endeten ebenfalls bereits am Äquator.

Fall Nr. 100; R.Gabriele:

Ebenfalls ein Mädchen mit einem Gewicht von 850 g und einer O₂-Therapie von 28 Tagen, der tägliche Flow betrug 1 l/min. Da auch dieses Kind einen fast normalen Visus hatte (0,9 c.c.) war die geringe Myopie von beidseits - 1,5 Dioptrien bisher noch nicht aufgefallen. Bei der Reihenuntersuchung wurden erstmals die Zeichen einer Retinopathia praematurorum festgestellt:

Im rechten Auge fand man zwischen 7 bis 11 Uhr in der temporalen Peripherie ein prominentes Glaskörpersegel, das mit perlweiß schimmernden Punkten an der Netzhaut ansetzte, die peripher davon gelegene Zone war avaskulär.

Im linken Auge zog das Segel in einer geringeren Ausdehnung etwa über die gleiche Stelle. Zur unteren Fundushälfte hin schloß sich hier ein Gebiet an, über dem zusätzlich weiße, praeretinale Flocken im Glaskörper zu finden waren und über der oberen Segelgrenze sah man mehrere Pigmentanhäufungen. Auch in diesem Auge war fast die gesamte temporale Peripherie bis zum Äquator avaskulär.

In einigen anderen Fällen waren band- oder strangförmige praeorale Corpusverdichtungen vorhanden, die trüber und dichter als die Segel erschienen. Zum Teil hatten sie bogenförmige oder radiär gestielte Anheftungsleisten, an deren Ausläufer sich oft Glitzerpunktbeete oder Bezirke mit Gitterdegenerationen anschlossen.

Fall Nr. 54 a; K. Gisela:

Dem Mädchen mit 1470 g Geburtsgewicht wurde 29 Tage lang Sauerstoff gegeben bei einer Anfangskonzentration von 50 %, die gegen Ende der Therapie bis auf 25 % gesenkt wurde. Visus und Refraktion des Kindes waren normal. Die Corpusanheftung begann im rechten Auge in der oberen temporalen Peripherie und zog über die mittlere Peripherie hinweg. Im linken Auge, etwa an gleicher Stelle beginnend, strahlten von der Anheftungsleiste strangförmig trübe Bänder in das Corpus ein und ein stark geschlängelt Gefäß durchzog die untere Anheftungszone. Das Kind hatte außerdem in beiden Augen eine Tortuositas vasorum, die rechts stärker ausgeprägt war als links.

Fall Nr. 34 a; G. Uwe:

Bei einem Knaben von 1110 g Geburtsgewicht mit Sauerstoff-Therapie von nicht mehr zu ermittelnder Dauer fand man zunächst eine hohe Myopie mit beidseitigem Conus myopicus sowie Astigmatismus:

RA: - 7,5 sph comb - 1,25 cyl A 95⁰

LA: - 8,5 sph comb - 3,0 cyl A 90⁰

Keine Myopie in der Familien-Anamnese!

Außer einer leichten Tortuositas war der Fundus am hinteren Pol unauffällig. Dafür zeigte sich in der temporalen Peripherie beider Augen eine intensive Glaskörperanheftung. Das rechte Auge wies zusätzlich äquatoriale Degenerationen auf in Form von Glitzerpunktbeeten - etwa zwischen 10 - 11 Uhr liegend - und ein spontan pigmentiertes Foramen bei 5 Uhr im unteren temporalen Fundusquadranten.

Das gleichzeitige Vorkommen von Pigmentverschiebungen die bis zum Äquator reichten, in einem Gebiet praeretinaler Glaskörperproliferation mit Anheftungsleisten und Corpusschlieren, ließen auch im Fall 63 b an eine narbige Veränderung nach einer Frühgeborenen Retinopathie denken.

Die intensivste Art von Glaskörperveränderung, die mit einer gleichzeitigen Destruktion einherging, stellte ein peripherer, grau-weißer Pseudotumor mit eingesprossenen Gefäßknäueln in einem Auge dar, sowie diffuse grau-weiße Gewebssproliferation ohne scharfe Begrenzung in der temporalen Peripherie des Partnerauges. Da bei diesem Fall auch ausgeprägte Veränderungen des hinteren Pols zu finden waren, wird er bei der Gruppe der zentralen

Veränderungen noch näher zu beschreiben sein (siehe Fall Nr. 5).

Insgesamt waren die Glaskörperveränderungen mit 38,2 %, das entspricht 34 von 104 Kindern, die häufigsten Befunde dieser Reihe:

18 von 40 Kindern unter 1500g (= 45 %) und 16 von 64 Kindern über 1500 g (= 25 %) zeigten eine oder mehrere der oben beschriebenen Veränderungen. Als die einzigen Veränderungen ohne weitere Fundusbeteiligung waren sie nur bei 6 Kindern (= 8 Augen) vorhanden, meistens waren jedoch weitere Anomalien der Peripherie oder des Zentrums, wie bei den Beispielen bereits erwähnt, zu beobachten. Die häufigsten Kombinationen waren entweder gleichzeitige Gefäßveränderungen (Tortuositas 7x, Schlingenbildung 4x, avaskuläre Peripherie 6x) oder Pigmentverschiebungen (5x) bzw. Äquatoriale Degenerationen (4x)

Häufigkeit:	Häufigkeit der Veränderung			Zahl der betroffenen Augen
Art der Glaskörper-Veränderung:	n mal			
	<u>i.d.Gewichtsgruppe</u>			
	bis 1500 g	über 1500 g	Gesamt	
GK-Verdichtung	2	3	5	7
GK-Flocken-, Wolken	4	6	10	11
GK-Schleier-, -Schlieren	4	1	5	8
GK-Anheftung	10	6	16	22
GK-Segel (+Ansatzpunkt.)	3	1	4	7
GK-Schwarten (+Gefäße)	3	-	3	3

Tab. 11: Glaskörper-Veränderungen bei 208 Augen

b) Äquatoriale Netzhautdegenerationen und Praedegenerationen (Symbole: 7, 8a, 8b, 12a, 12b, 13)

Durch v.BARSEWISCH (1975)-"Differentialdiagnose der äquatorialen oder gittrigen Netzhautdegenerationen"- hat die Definition und Bedeutung dieser Veränderungen andere als die bisher üblichen Aspekte erhalten. So können z.B. die histochemisch als Lipidgranula nachgewiesenen Glitzerpunkte, wenn sie beetartig scharf begrenzt sind, den echten äquatorialen Degenerationen zugehören. Sie können aber auch als unspezifische degenerative Veränderungen in der Fundusperipherie einzeln,

als feinkörnige, brillant-weiße oder weiß-gelbe Punkte bzw. in bandförmigen nicht schaf begrenzten Zonen in Äquator- bis Oranähe vorkommen, im letzteren Fall als "Schneckenspuren" bezeichnet.

Auch die unter dem Begriff der "lattice degeneration" oder Gitterlinien zusammengefaßten Veränderungen sind nur dann pathognomonisch, wenn sie Ausdruck einer Gefäßhyalinose bei bestehenden äquatorialen Degenerationen sind. Wenn im Rahmen dieser Arbeit also Begriffe wie "Glitzerpunkte", "Schneckenspuren", oder "Gitterlinien" verwendet werden, sollen sie als bildliche Beschreibung der beobachteten Veränderungen, nicht aber als differentialdiagnostische Zuordnung zu echten Degenerationen oder zu nicht pathologischen Befunden zu verstehen sein.

Natürlich sind Praedegenerationen mit beginnender Verdünnung der inneren Netzhautschicht und echte vitreo-retinale Degenerationen sowie die familiär auftretenden postäquatorialen oder radiären Degenerationen Erscheinungen, die nicht nur im Zusammenhang mit einer Retinopathia praematurorum anzutreffen sind. Das erklärt u.a. ihr alleiniges Vorkommen bei Kindern dieser Serie, die ein Geburtsgewicht über 2000 g hatten und nicht mit Sauerstoff therapiert wurden.

Daß sie aber auch typisch für eine Frühgeborenen-Retinopathie sein können, wenn sie z.B. gleichzeitig mit Glaskörpermembranen oder Traktionen auftreten, betonte TASMAN 1970 und das zeigte sich auch in dieser Serie.

Häufigkeit: Art d.äquatorialen NH-Veränderung:	Häufigkeit der Veränderung n mal			Zahl der betroffen- en Augen
	i.d.Gewichtsgruppe		Gesamt	
	bis 1500 g	über 1500 g		
Glitzerpunkte	1	2	3	4
Glitzerpunkt-Beete	3	2	5	7
Gitterlinien	-	2	2	2
prim.NH-Foramen	1	-	1	1
spont.pigm.Foramen	1	2	3	3
Rundloch mit Deckel	-	2	2	2

Tab. 12: Äquatoriale Veränderungen bei 208 Augen

Bei insgesamt 12 Kindern (= 11,5 %) fanden sich in 19 Augen Zeichen äquatorialer Degenerationen: Gebiete mit Gitterlinien, Glitzerpunktbeete oder primäre Rundlöcher:

1. Als einzige Veränderung auftretend:

Bei 2 Kindern fanden sich außer einem äquatorialen Rundloch, beide Male im rechten Auge und beide Male etwa bei 10 Uhr im oberen temporalen Fundusquadranten keinerlei weitere Fundusveränderungen. Zwei weitere Kinder hatten als einzige Veränderung ein umschriebenes

Glitzerpunktbeet: bei einem Kind nur im linken Auge temporal oben etwa bei 2 Uhr, bei dem zweiten Kind bilateral mondsichelförmig in Äquatornähe die Macula-Papillenregion überspannend, etwa zwischen 11 - 1 Uhr. Diese atypische Form und postäquatoriale Lokalisation veranlaßte uns, auch die Augen der Mutter zu untersuchen. Man fand auch bei ihr in beiden Augen an gleicher Stelle diese Veränderungen, die damit dem Formenkreis der familiär auftretenden "postäquatorialen oder radiären Degenerationen" (v.BARSEWISCH, 1975) zufallen.

2. Mit zusätzlichen Veränderungen auftretend:

Bei den übrigen 8 der 12 Kinder traten in 14 Augen die Schneckenspuren, Gitterlinien oder Glitzerpunktbeete immer entweder innerhalb von Bezirken mit Corpusverdichtung oder Anheftung auf, oder in unmittelbarer Nachbarschaft dazu. Manchmal waren noch zusätzlich Pigmentierungen oder Depigmentierungen in der Nähe dieser Veränderungen zu sehen.

Außer den oben bereits beschriebenen fanden sich auch bei 2 Kindern dieser Gruppe je ein spontan pigmentiertes Foramen und bei weiteren 2 Kindern je ein Rundloch mit schwebendem Deckel entweder innerhalb oder im Anschluß an ein Gebiet äquatorialer Degeneration oder Corpusveränderung.

5 der beschriebenen Netzhaut-Löcher lagen im temporalen oberen Fundusquadranten (83,3 %) und nur eines (16,7 %) lag im unteren nasalen Quadranten. Nicht deutbar ist, daß bei allen 6 Kindern das gefundene Netzhautforamen jeweils im rechten Auge lokalisiert war. Die Defekte waren immer rund, Hufeisenrisse oder andere Formen von Netzhautrissen wurden nicht beobachtet. In den nachfolgenden Skizzen sind noch einmal die Lokalisation der 6 Foramina sowie die Befunde an den Partneraugen mit den Symbolen unseres Zeichenschemas dargestellt (Abb. 8).

OD	OS		
		9-10°° NH-Loch (wurde koaguliert)	ohne Befund ♂ 1330 g + O ₂
		10°° spontanpigm. Foramen	ohne Befund ♂ 1920 g -
		8-10°° GK-Anheftung 10-11°° Glitzerbeet Conus myopicus Tortuositas 5°° spontanpigm.Foramen	1-4°° GK-Anheftung. Conus myopicus ♂ 1110 g + O ₂ Tortuositas
		11°° spontanpigm. Foramen 10°° 2 Pflastersteine	12°° Glitzerbeet ♀ 1580 g -
		11-10°° Gitterlinien Rundloch + Deckel 9-10°° 2 Orazungen	2-3°° Orazunge ♂ 1910 g + O ₂
		11°° Rundloch + Deckel 7-10°° GK-Anheftung	1°° Pigmentfleck 2-4°° GK-Anheftung ♀ 2090 g -

Abb. 8: Lage der Netzhaut-Foramina bei 6 Frühgeborenen.
Rechte Spalte: Angabe über Geschlecht, Geburtsgewicht
und Sauerstoffgabe.
Die verwendeten Symbole sind der Abb. 7 entnommen.

- c) Veränderungen der Fundus-Peripherie (Symbole: 14, 15, 16, 17)

Die hier noch zu beschreibenden Veränderungen der Netzhautperipherie wie Pigmentanomalien, Pflasterstein-Degenerationen oder Oraveränderungen sind nur dann in Zusammenhang mit einer Retinopathia praematurorum zu bringen, wenn sie als Residuen abgelaufener Vernarbungsprozesse erkennbar sind.

Zumindest bei 8 von insgesamt 33 Kindern traten sie als einzelne Zufallsbefunde meist nur in einem Auge auf. Diese Kinder wogen alle mehr als 1500 g bei der Geburt und keines hatte Sauerstoff bekommen; weitere Zeichen, die auf eine Retinopathie hätten hinweisen können, waren nicht vorhanden. Es handelte sich um vereinzelte Pigmentblatt-Hypertrophien in Form von kleineren oder größeren, mehr oder weniger scharf umschriebenen solitären Pigmentflecken, die an jeder beliebigen Stelle der Fundusperipherie zu sehen waren.

Von den 5 Kindern mit Orazungen (= 7 Augen) hatte nur ein einziges eine Glaskörper-Anheftung im temporalen Umfang des betroffenen Auges, bei zweien fand man eine gleichzeitig vorhandene Tortuositas, die allerdings nicht bis in die Peripherie reichte und bei den letzten beiden Kindern handelte es sich um Einzelbefunde.

Pflasterstein-Degenerationen hatten 6 Kinder, 9 Augen waren betroffen: dreimal im oberen temporalen Fundusquadranten, dicht neben Pigmentflecken gelegen; zweimal hinter einem Gebiet äquatorialer Degenerationen und zweimal in unmittelbarer Nähe eines spontan pigmentierten Foramens äquaturnah, etwa bei 11 Uhr temporal. Im temporal unteren Fundusquadranten fand sich eine Pflastersteindegeneration innerhalb eines Gebietes mit Glaskörperverschlieren und Anheftung, im Partnerauge des betroffenen Kindes war ein weiterer Pflasterstein genau bei 12 Uhr zu finden. Auch dort war der Glaskörper darüber verdichtet und gering angeheftet. Das Kind hatte außerdem in beiden Augen eine zentrale Tortuositas.

Bei den letzten 14 Kindern dieser Gruppe bezogen sich die peripheren Veränderungen alle auf das Pigmentepithel:

In den meisten Fällen (8 Kinder) waren es Pigmentblatt-Hypertrophien, die man als Ausdruck einer Vernarbung aufgrund ihrer Lokalisation werten konnte. Pigmentverklumpungen verschiedensten Ausmaßes oder Anhäufungen mehrerer kleiner Pigmentflecke lagen häufig innerhalb eines Gebietes, über dem der Glaskörper verdichtet oder angeheftet war, oder sie grenzten direkt ober- und unterhalb der Anheftungsstellen an. Auch an den Rändern von Glitzerbeeten oder Arealen mit Gitterdegeneration waren sie zu finden. In 2 Fällen lagen Pigmentverschiebungen in peripheren Bezirken vor, die relativ gefäßarm, bzw. sogar teilweise avaskulär waren. Bei 2 Kindern zog ein

feiner Pigmentsaum entlang einer chorioretinitischen Narbe im äußeren oberen Fundusbereich.

Trotz der Vielzahl aller peripheren Veränderungen mit 18,3 % - d.h. 36 von 197 Veränderungen lagen in der Peripherie - sind diese Veränderungen selbst relativ unbedeutend und minimal im Hinblick auf eine Retinopathia praematurorum was die Auswertung unserer Serie betrifft.

Häufigkeit Art d.periphe- ren NH-Verände- rung:	Häufigkeit der Veränderung n mal		Zahl der betroffenen Augen	
	i.d.Gewichtsgruppe:			Gesamt
	bis 1500 g	über 1500 g		
Oranahes Pigment	1	-	1	2
Orazungen	2	3	5	7
Pflastersteine	1	5	6	8
Pigmentierungen	7	14	21	22
Depigmentierungen	1	2	3	4

Tab. 13: Veränderungen in der Fundusperipherie bei 208 Augen

d) Netzhautveränderungen im zentralen Fundus-Abschnitt
(Symbole: 1, 2, 4, 11, 16, 17, 18)

Die auffälligsten und den Schweregrad der Defektheilung einer Retinopathia praematurorum am ehesten kennzeichnenden Befunde sind am hinteren Augenpol zu finden. Bekannt als "dragged disk" oder "dragged retina" sind die vielfältigsten Formen von Traktionswirkungen auf Macula,

und Papille beschrieben worden (vgl. S.15 und 20). Übereinstimmung herrscht bei allen Autoren darin, daß die Traktionen zwar nach allen Richtungen hin möglich sind und auch gefunden werden, daß aber der weitaus größte Anteil in einer Verziehung zur temporalen Seite besteht. Eine mehr oder weniger gleichzeitige Abweichung in vertikaler Richtung ist dabei gar nicht so selten, wie anhand von 3 unserer Fälle noch beschrieben wird.

Das mildeste Zeichen einer möglicherweise stattgefundenen Traktion war in unserer Serie eine blasse, etwas entrundete Papille, die Macula-Papillen-Distanz war geringgradig verkürzt und der Gefäßbaum trat exzentrisch am nasalen Papillenrand aus. Das Bild hätte durchaus noch als Normvariante gelten können, wenn nicht zusätzlich zahlreiche schollige Pigmentverschiebungen am hinteren Pol einen Narbenprozeß angedeutet hätten. Einen weiteren Anhalt für eine Veränderung im Sinne einer Retinopathia praematurorum gaben sowohl das Geburtsgewicht des Kindes mit 1630 g, wie die Sauerstoffzufuhr in der ersten Lebenswoche (Flow von ca. 2,5 l/min täglich etwa 7 Tage lang) (Fall Nr. 136 a).

Eindrucksvolle Veränderungen waren bei den folgenden 3 Kindern mit retrolentaler Fibroplasie im Narbenstadium II-III zu finden:

Fall Nr. 59, L.Gerhard:

Bei diesem Buben handelte es sich um das Kind mit der längsten Sauerstoff-Therapie dieser Serie: Er wog 880 g und bekam 80 Tage lang Sauerstoff, die Anfangskonzentration von 60 % wurde erst nach der 1. Lebenswoche auf 40 % gesenkt, in der nachfolgenden Zeit gelegentlich auch wieder etwas angehoben, und man erreichte an keinem Tag weniger als 27 % O₂.

Visus: RA: = 0,1 c.c. (0,2 pt)

LA: = 0,8 c.c.

Refraktion: RA: - 8,5 sph comb - 2,0 cyl A 0°

LA: - 1,5 sph comb - 0,5 cyl A 30°

Fundus OD:

Conus myopicus! Der Gefäßbaum war nach temporal unten und die Macula nach unten außen verzogen, etwa um 2 PD in Richtung auf den Meridian bei 7 Uhr. Zwischen 6 - 10 Uhr, also noch über den temporalen unteren Fundusquadranten hinaus, zogen breite Corpusanheftungsbänder, in denen stark geschlängelte Gefäße verliefen. Im temporalen oberen Fundusquadranten zwischen 9 - 12 Uhr lagen in der mittleren Peripherie teils weit vor dem Äquator 4 chorioidale Pigmentnarben.

Fundus OS:

Die Macula-Ectopie reichte hier noch weiter nach unten und zur Mitte hin (etwa bis 6 Uhr), dadurch war die Macula-Papillen-Distanz etwa auf die Hälfte verlängert.

Der Gefäßbaum war ebenfalls verzogen, die temporalen Gefäße liefen parallel in Traktionsrichtung. Fast über die gesamte temporale Peripherie von 6 - 1 Uhr erstreckte sich ein Corpusanheftungsband von stark geschlängelten Gefäßen durchzogen. Die Zone dahinter war bis in die äußere Peripherie avaskulär und davor in der mittleren Peripherie lagen ebenfalls mehrere (5) chorioidale Pigmentverschiebungen.

Fall Nr.5, B.Gerhard:

Dieser Knabe mit einem Gewicht von 1400 g hatte nur kurze Zeit (7 Tage) Sauerstoff bekommen, die Konzentration war unter 40 %. Das Kind war auf beiden Augen hochgradig myop und astigmatisch.

RA: - 9,0 sph comb - 1,0 cyl A 165°

LA: - 8,5 sph comb - 1,5 cyl A 20°

Strabismus convergens dexter alternans et sursumvergens sowie Pseudostrabismus durch Macula-Ectopie.

Im rechten Auge war die Macula um etwa 6 PD nach temporal unten verzogen, die Gefäße folgten in einer strangförmigen Falte parallel der Traktionsrichtung und endeten in einem grau-weißen Pseudotumor, der ungefähr bei 8 - 9 Uhr in der Peripherie lag. Einige Gefäßknäuel waren in dieses Gewebe eingesprosst, es handelte sich hier offenbar um eine echte Verschwartung zwischen Glaskörper und Netzhaut, die sich durch vorhandene Gefäße ja von der

gefäßlosen Glaskörpermembran unterscheidet.

Im linken Auge betrug die Macula-Ectopie etwa 5 PD, die Gefäße erstreckten sich auch hier wieder parallel in Zugrichtung zur temporalen Seite hin. Die gleiche grau-weißliche Gewebsanomalie wie rechts fand sich in der Peripherie jedoch nicht in Form einer umschriebenen tumorösen Veränderung. Nach orthoptischer Behandlung und anschließender Schieloperation konnte trotz vorhandender Fundusveränderungen eine Visusverbesserung von 0,2 c.c. beidseits auf 0,6 c.c. erzielt werden.

Fall Nr. 63 b; L. Angelika (u. Alexandra u. Antje)

Das Mädchen aus einer Drillingsgeburt wog 1000g und hatte Sauerstoff bekommen. Über die Dauer und Höhe der O₂-Therapie waren ebenso wie bei den beiden Schwestern allerdings keine Angaben mehr zu erhalten. Alle 3 Kinder hatten eine Hyperopie mit Astigmatismus und waren Convergenz-Schieler (1 dexter, 2 sinister).

♀ 1000 g,	Refrakt.:	OD + 1,75 sph comb - 2,0 cyl A 25°
		OS + 2,75 sph comb - 3,0 cyl A 10°
♀ 1260 g,	"	OD + 2,5 sph comb - 3,0 cyl A 20°
		OS + 1,0 sph comb - 0,5 cyl A 170°
♀ 1550 g,	"	OD + 4,5 sph comb - 1,0 cyl A 90°
		OS + 6,75sph comb - 1,5 cyl A 155°

Während sich beim schwersten Kind keinerlei Veränderungen an Glaskörper und Netzhaut fanden, zeigte das mittlere beidseits in der temporalen Peripherie Corpusschlieren

sowie einige Pigmentflecke; die ausgeprägtesten Zeichen einer Retinopathia praematurorum hatte das kleinste Kind:

Fundus OD:

Die Macula war gering nach temporal verlagert, der Gefäßverlauf aber noch normal. In der temporalen Peripherie fand man Corpusschlieren etwa zwischen 9 - 10 Uhr und Äquatornahe Pigmentierungen etwa bei 1 Uhr. Der Visus dieses Auges war noch gut (0,7 c.c.).

Fundus OS:

Die Macula-Papillen-Distanz war verlängert, die Macula nach temporal unten verzogen und der Gefäßverlauf atypisch. Die Gefäße liefen zunächst im spitzen Winkel nach temporal, die nasalen Äste bogen erst sehr spät wieder um. Das Bild glich einer Ablatio falciiformis. In der temporalen Fundushälfte lagen praeretinale Glaskörperproliferationen vor, und eine Corpušanheftungsleiste erstreckte sich zwischen 4 - 5 Uhr. Daneben waren mehrere chorioretinale Narben mit Pigmentverschiebungen. In der mittleren Peripherie zwischen 3 - 4 Uhr dehnte sich eine Traktionsablatio aus. Dieses Auge erreichte auch nach Amblyopie-Therapie und Schieloperation nur einen Visus von 0,2 c.c., die Fixation konnte nicht zentral aufgenommen werden, sondern lag etwa in der Mitte der Macula-Papillen-Distanz.

Zu den Drillingen L. (Fall Nr. 63 a,b,c) gibt es noch einen erwähnenswerten Parallelfall, drei Schwestern, die außerhalb dieser Untersuchungsreihe aber im gleichen Zeitraum in unserer Klinik vorgestellt wurden und deren Untersuchungsbefunde mir Herr Professor Dr. O.-E. Lund in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt hat:

Es handelt sich um die Drillingsgeburt einer 27-jährigen, gesunden Erstgraviden (Spontangeburt in der 31. Schwangerschaftswoche, Nov. 1974). Alle 3 Mädchen wogen weniger als 1300 g (1280 g, 1180 g, 1150 g). Die Apgarwerte lagen bei 8 und alle drei mußten wegen Atemnotsyndrom intubiert und maschinell beatmet werden. In der 8. Woche nach der Geburt erhob sich bei einer Augenuntersuchung der Verdacht auf eine retrolentale Fibroplasie und am 5.2.1975 wurde bei den Kindern eine Narkoseuntersuchung durchgeführt, die Vorstellung in unserer Klinik erfolgte am 13.2.1975. Bei allen 3 Kindern lagen Veränderungen im Sinn einer Retinopathia praematurorum vor von graduell unterschiedlicher Intensität bis zum Stadium V der retrolentalen Fibroplasie mit Erblindung beim leichtesten Kind. Der Verlauf der Inkubator-Aufzucht und der entsprechenden Sauerstoff-Therapie sei den ophthalmoskopischen Untersuchungsbefunden in kurzen Stichworten vorangestellt:

1) Stasey C. 1280 g

Intubation wegen Atemnot bei primären Atelektasen, Beatmung bei anfangs 70 % O₂. Am 9. Lebenstag Pneumothorax rechts, Bülau-Drainage, Extubation am 13. Lebenstag, weitere O₂-Gabe über Trichter mit anfangs 40 %, welche innerhalb von 4 Wochen langsam gesenkt wurde. Blutgaswerte sehr unregelmäßig, PO₂ zwischen 30 - 100 mm Hg schwankend.

2) Tracey C. 1180 g

Primäre Atelektasen, Atemnot und Intubation, maschinelle Beatmung mit einer O₂-Konzentration von anfangs 60 %, nach dem 6. Lebenstag Extubation und langsame Senkung der O₂-Konzentration bis zum 14. Lebenstag. Nach einem Zyanose-Anfall zeigte die Thorax-Aufnahme pneum.Infiltration parahilär und paracardial rechts, antibiotische Behandlung.

3) Kacey, 1150 g

Für 2 Tage Intubation und maschinelle Beatmung am Servo, dann 3 Tage am CPAP. Am 6. Lebenstag Pneumothorax links, Bülau-Drainage, erneute maschinelle Beatmung für 4 Tage, Sauerstoff-Anfangskonzentration bei 80 % nach Extubation ab 11. Tag 40 % und ab der 3. Lebenswoche langsame weitere Reduktion.

1) Ergebnis der Fundusuntersuchung bei Stasey:

OD: Augenhintergrund ohne Besonderheiten.

OS: Ausgeprägte Veränderungen in Form einer Ablatio falciformis mit Trübungen bis dicht an die Linsenrückfläche reichend. Der ganze Glaskörperraum ist ausgefüllt mit stark echogebendem Gewebe (Ultraschall), wobei eine Strangbildung in der Mitte des Glaskörper-raumes vorzuliegen scheint. Nasal ist noch ein kleiner

Bereich der Bulbusrückwand frei. Dieses Auge ist erblindet.

2) Ergebnis der Fundusuntersuchung bei Tracey:

OD: Glaskörpermembranen, grau mit zahlreichen Gefäßen von temporal unten ausgehend fast über die gesamte Fundushälfte. Faltenförmige Netzhautduplikaturen, von der Papille ausgehend und nach temporal unten ziehend mit Verlagerung und Verziehung des Gefäßsystems. Die Netzhautmitte ist noch relativ unverändert.

OS: Horizontalverlagerung des oberen Gefäßbogens und eine annähernd vertikal gestellte Netzhaut-Duplikatur nach Art einer Ablatio falciformis, von der Papille bis nach 6 Uhr in die Peripherie reichend. Es liegt eine beidseitige Ablatio falciformis vor, es ist zu erwarten, daß das Sehvermögen des rechten Auges etwas besser sein wird als links, aber beidseits ist eine erhebliche Reduzierung gegeben.

3) Fundusuntersuchung bei Kacey:

OD = OS: Die Vorderkammer ist abgeflacht, die Pupille entrundet. Ausgeprägte fibröse Veränderungen des Glaskörpers, die bereits hinter der Linse beginnen und den gesamten Glaskörperraum ausfüllen. Es handelt sich um eine retrolentale Fibroplasie im Stadium V. Es liegt beidseits eine Erblindung vor, ein Funduseinblick ist unmöglich, da die vaskularisierte Membran bereits unmittelbar hinter der Linse beginnt.

Faltenbildungen der Netzhaut ohne Macula- oder Gefäßbeteiligung und mit normalem Gefäßverlauf waren in unserer Serie die seltensten Veränderungen. Gefunden wurden sie nur in 3 Augen (2 Kinder). Die beiden betroffenen Buben waren schwerer als 1500 g bei der Geburt, genaue Angaben über die Länge der O₂-Therapie konnten bei dem ersten nicht ermittelt werden und der zweite hatte angeblich keinen Sauerstoff erhalten. Im ersten Fall (Fall Nr. 88) handelte es sich um einen Knaben aus einer Zwillingsgeburt (erschwerter Geburt, Wendung auf Fußlage), der schon einige Jahre vor Beginn der Reihenuntersuchung in unserer Klinik wegen bilateraler congenitaler Cataract und linksseitigem Strabismus operiert worden war. Bei der jetzigen Untersuchung zeigten sich in beiden Augen feine Netzhautfalten und sternförmige Maculafalten. Im linken Auge lagen temporal von der Macula zwei größere Blutungen. Wegen des hochfrequenten Nystagmus war das Kind sehr schwer zu untersuchen, soweit aber feststellbar waren keine auffälligen Veränderungen in der Peripherie vorhanden. Selbst mit Gläserkorrektur (RA: + 12,0 sph, LA: + 10,0 sph) war der Visus so schlecht daß das Kind eine Blindenschule besuchen muß.

In dem anderen Fall (Fall Nr. 97), ebenfalls ein Knabe über 1500 g aber ohne O₂-Therapie, fand man im nasalen Fundusanteil eine meridiane Netzhautfalte, die zu einem

Gebiet mit praeoraler Corpusverdichtung hinzog. Diese Falte verursachte keinerlei Symptome, der Visus dieses Auges war 1,0 c.c. Im Partnerauge erstreckte sich etwa über die gleiche Stelle eine etwas zartere Corpusverdichtung, der übrige Fundus war ohne Befund. Das Kind war hyperop (RA: + 2,0 sph; LA: + 3,0 sph) und wegen eines Strabismus convergens dexter in orthoptischer Behandlung.

Mit den beschriebenen 6 Fällen (Nr. 5, Nr. 59, Nr. 63 b, Nr. 88, Nr. 97, Nr. 136 a) sind die wichtigsten zentralen Veränderungen dieser Serie bereits erfaßt.

Bei den übrigen 8 Kindern bestanden die zentralen Veränderungen in Pigmentierungen (auch in Papillennähe), Depigmentierungen, "Mikropflastersteinen" oder kleineren chorioretinalen Narbenflecken, alle ähnlich denen, wie sie als Veränderungen der Peripherie bereits beschrieben wurden.

Häufigkeit Art d. zentralen NH- Veränderung:	Häufigkeit der Veränderung n mal			Zahl der betroffen- en Augen
	i.d.Gewichtsgruppe: bis über 1500 g 1500 g		Gesamt	
"Dragged Disk"	3	-	3	5
Macula-Ectopie u.Ver- ziehung d.Gefäßbaums	3	1	4	7
Sternfalten, meridian. Netzhautfalten	-	2	2	3
Lokale Ablatio	1	-	1	1
Pigmentverschiebung	3	7	10	15
chorioretin.Narben	2	1	3	3

Tab.: 14: Veränderungen des zentralen Fundus bei
208 Augen.

e) Veränderungen am Gefäßsystem der Netzhaut (Symbole:
5a, 5b, 6, 19,20)

Da die Veränderungen, welche die Netzhaut-Vaskularisa-
tion betreffen mit 43,3 % (bei 45 von 104 Kindern) weit
an der Spitze aller Befunde unserer Serie stehen, sind
sie zu einer eigenen Gruppe zusammengefaßt worden.

Wie MUSHIN 1974 bereits angab, können vor Eintritt der
Fibrosis und Schwartenbildung noch alle Zeichen der
aktiven Stadien einer Retinopathia praematurorum wieder

verschwinden, eine einmal eingetretene Tortuositas hingegen bleibt zeitlebens bestehen. Von welchen Faktoren es nun abhängt, inwieweit sich die übrigen Veränderungen zurückbilden oder nicht, ist unbekannt. Zumindest erstaunlich ist es, daß einige Kinder in unserer Serie mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g und einer relativ langen O₂-Therapie (manche bis zu 20 Tagen) außer einer mehr oder weniger deutlichen Tortuositas keinerlei weitere Veränderungen zeigten und sogar eine normale Refraktion hatten, während andere Kinder der gleichen Gewichtsklasse und einer gleichlangen oder auch geringeren O₂-Therapie keine nennenswerte Tortuositas hatten, dafür aber deutliche Glaskörperveränderungen oder periphere Veränderungen aufwiesen und manchmal größere Refraktionsabweichungen zeigten (sowohl Myopie als auch Hyperopie).

Zum Vergleich seien hier einige Fälle aufgeführt:

Fall Nr. 68 a:

Der Knabe mit einem Geburtsgewicht von 1050 g hatte 50 Tage lang O₂ bekommen mit einer Anfangskonzentration von 48 %. In beiden Augen fand sich lediglich eine Tortuositas der Arterien und Arteriolen, einziger Nebebefund war eine Orazotte in jedem Auge. Das Kind war beidseits hyperop.

Fall Nr. 133 a:

Das Mädchen mit einem Geburtsgewicht von 830 g wurde 63 Tage lang mit einer anfänglichen O_2 -Konzentration von 42 % therapiert. Zur beidseitigen zentralen Tortuositas fanden sich am linken Auge zusätzlich einige aus der Peripherie umbiegende Gefäßschlingen, die äußerste Peripherie war nur sehr gering vaskularisiert. Visus und Refraktion waren normal, Fundus sonst ohne Befund.

Fall Nr. 100 a:

Dieses Mädchen war mit 720 g das leichteste Kind der gesamten Serie, es hatte längere Zeit Sauerstoff bekommen; die genaue Menge und Dauer der Therapie war aber unbekannt. Hier war die Tortuositas im rechten Auge nur in der Peripherie sichtbar, im linken Auge auch zentral und dort gleichzeitig eine diskrete Corpusanheftung in der Peripherie. Sonst zeigten sich keinerlei weitere Veränderungen am Fundus. Visus und Refraktion waren normal.

Fall Nr. 118 a:

Ein Knabe von 1700 g mit einer 12-tägigen O_2 -Therapie (täglicher Flow 2 l/min) hatte eine beidseitige Tortuositas und ein sehr weit in die Peripherie reichendes, dichtes Gefäßnetz, sonst keine Befunde.

Fälle Nr. 30 und 138 a:

Beide Kinder unter 1500 g mit einer 17- bzw. 14-tägigen O₂-Therapie zeigten nur eine geringfügige Tortuositas bei normalem Visus und normaler Refraktion.

Vergleicht man mit den genannten Beispielen die bereits vorher beschriebenen Fälle Nr. 8, 100, 54 a, 34 a, oder den Fall Nr. 5, so findet man bei mehr oder weniger deutlichen Veränderungen der Peripherie oder des zentralen Fundus entweder gar keine oder nur eine ganz minimale Tortuositas. Liegt eine ausgeprägte Tortuositas vor, zeigen diese Kinder seltener periphere Veränderungen. Die Kombination einer Tortuositas mit Glaskörperveränderungen war zwar häufiger als mit anderen Fundusveränderungen (zusammen mit Glaskörperflocken, -schlieren oder -schleiern 9 x; mit Segelbildung 3 x, mit Anheftung 9 x) aber je stärker diese Glaskörperveränderungen ausgeprägt sind, umso leichter ist die Tortuositas und umgekehrt.

Die Tortuositas kann die verschiedensten Ausmaße annehmen: Sie betrifft in einigen Fällen z.B. nur Gefäße des Hauptstammes, die dann in mehreren Windungen die Papille verlassen und bis in die Peripherie hin geschlängelt bleiben oder sich in Äquaturnähe zu strecken beginnen. Ein anderes Mal sind die Hauptarterien kaum oder minimal gewunden, dafür sind die kleineren Gefäße deutlich geschlängelt. Auch vereinzelte korkenzieherartig ge-

drehte Gefäße, hauptsächlich an der temporalen Papillenseite oder dicht ober- und unterhalb der Macula vorbeiziehend werden beobachtet. Die Venen sind meist nur bei extremer Tortuositas mitbetroffen, und auch dann sind sie immer weniger gewunden, als die Arterien. In einem der Fälle von intensiver Tortuositas vasorum war gleichzeitig eine ungewöhnlich starke Schlingelung der Aderhautgefäße aufgefallen.

Die Tortuositas war zwar die bemerkenswerteste aber nicht die einzige Anomalie der Netzhautvaskularisation. In unserer Serie gab es ebenso Fälle, die dadurch auffielen, daß die Netzhautperipherie jenseits des Äquators besonders spärlich vaskularisiert oder zum Teil sogar avaskulär war. Solche avaskulären Bezirke waren aber ausnahmslos nur in den Augen zu finden, in denen über der gleichen Stelle Glaskörperverdichtungen, -segel oder -anheftungen auftraten (bei 7 Kindern = 14 Augen). Seltener Anomalien und durchwegs Einzelbefunde waren z.B.: Ein arkadenförmiger Gefäßkranz in der Peripherie, oder eine besenreiserartige Aufzweigung kleiner Gefäße mit dahinterliegender avaskulärer Zone. Aus der Peripherie rückläufige Gefäßschlingen, oder eine besonders frühe und dichte Aufzweigung der Hauptarterien noch innerhalb der Papillengrenze sowie vereinzelt bis zur Foveola laufende gewundene Arteriolen und Venolen gehören ebenfalls zu den seltenen Befunden. Nachfolgend ein kurzer Überblick über die Verteilung der Gefäßveränderungen:

Häufigkeit:	Häufigkeit der Veränderung n mal			Zahl der betroffene- nen Augen
Art der Gefäßveränderung:	i.d.Gewichtsgruppe		Gesamt	
	bis 1500 g	über 1500 g,		
Tortuositas:				
zentral u.peripher	17	11	28	56
gefäßarme oder avaskuläre Zone	9	3	12	21
"Besenreiser", Knäuel	3	-	3	5
Schlingen (evtl. rückläufig)	2	5	7	8

Tab. 15: Gefäßveränderungen bei 208 Augen.

f) Myopie und myope Fundusveränderungen (Symbol 2)

Die Ergebnisse der Refraktionsbestimmung für alle Kinder dieser Serie sind bereits aufgezeigt. Hier soll noch einmal der Zusammenhang der Myopie mit den übrigen Fundusveränderungen, möglicherweise in Bezug auf die Schwere der Veränderungen, hervorgehoben werden. Von den 40 Kindern unter 1500 g, welche Fundusveränderungen hatten, waren 14 Kinder = 35 % myop. Sie hatten alle Sauerstoff bekommen, bei 4 Kindern waren allerdings keine genauen Angaben über die O₂-Therapie mehr zu ermitteln.

Bei der höheren Gewichtsklasse über 1500 g waren von 64 Kindern mit Augenveränderungen 10 = 15,6 % myop; 9 davon waren ohne O₂ und eines mit fraglicher O₂-Belastung. Wenn man alle myopen Kinder der gesamten Serie - das sind 32 Kinder - vergleicht, so wiesen 24 von ihnen auch zusätzliche Fundusveränderungen auf, ein Anteil von 75 % also. Es bestätigte sich auch in unserer Serie, daß nicht die Myopie als solche, sondern die Höhe der Refraktionsabweichung charakteristisch ist als Begleitsymptom einer Retinopathia praematurorum.

Von den Kindern ohne Fundusveränderungen waren nur 8 myop, bezogen auf 59 Kinder bedeutet das ein Anteil von 13,5 %. Damit liegt in dieser Gruppe die Myopiehäufigkeit fast um 10 % niedriger als bei den Kindern mit Veränderungen. Dort machten die 24 Kinder mit einer Myopie bezogen auf eine Gesamtzahl von 104 Kindern (mit Veränderungen) einen Anteil von 23 % aus.

Die höchsten Myopie-Werte bis zu - 9,0 Dioptrien wurden ausschließlich bei den Kindern gefunden, die zusätzliche Veränderungen aufwiesen, je mehr Veränderungen anzutreffen waren, desto stärker war auch die Myopie. Die maximale Grenze der myopen Refraktionsabweichung lag bei Kindern ohne oder mit einer einzigen Fundusveränderung bei - 3,5 Dioptrien, und selbst dieser Grenzwert war selten. Meist lagen die gefundenen Werte hier zwischen - 0,75 bis

- 2,0 Dioptrien. Bei den Kindern mit mehreren Veränderungen und hier bevorzugt bei solchen, die viel Sauerstoff bekommen hatten und leichter als 1500 g waren, traten die unteren Werte viel seltener auf. Bei ihnen fand man meistens Myopie-Werte zwischen - 4,5 bis - 7,5 Dioptrien. Die häufigsten Veränderungen, die in den hochmyopen Augen zu finden waren, betrafen entweder den Glaskörper (Trübungen 5 x, Anheftungen 5 x) oder das Gefäßsystem (Tortuositas 7 x, avaskuläre Peripherie 3 x).

Myope Fundusveränderungen waren sehr selten. Ein Conus myopicus wurde nur bei einem 12- und einem 13-jährigen Kind gefunden. 4 Kinder (6 Augen) hatten einen schrägen Opticuseintritt.

Häufigkeit Art d. Fundusveränderungen	Häufigkeit der Veränderung n mal			Zahl der betroffenen Augen
	i.d.Gewichtsgruppe		Gesamt	
	bis 1500 g	über 1500 g		
Conus myopicus	2	-	2	3
schräger Opticus-Eintritt	-	4	4	5

Tab. 16: Myope Fundusveränderungen bei 208 Augen

g) Nebenbefunde

Wie bereits erwähnt, wurden bei den 111 Kindern, die überhaupt Augenveränderungen aufwiesen, auch solche Veränderungen gefunden, die nicht mit einer Retinopathia praematurorum in Verbindung zu bringen sind. Hierunter fallen zum Beispiel:

1. Ausgeprägte physiologische Excavation (9 x gefunden)
2. Inverser Gefäßeintritt (1 x), Opticus-Kolobom (1 x)
3. Pseudo-Stauungspapille bei Hyperopie (1x)
4. Opticus-Atrophie (bei 2 Kindern)

Eines dieser Kinder mit beidseitiger Opticusatrophie muß wegen hochgradiger Visusminderung eine Blindenschule besuchen (Fall Nr. 134, H.W.); es ist anzunehmen, daß es sich hier um eine congenitale Anomalie handelt. Dieses Kind mit einem Geburtsgewicht von 1390 g hatte nur 6 Tage Sauerstoff bekommen (tägl. Flow = 0,5 l/min) und zeigte keinerlei Fundusveränderungen, die Anhalt für eine Retinopathia praematurorum hätten bieten können.

5. Papillenunschärfen, sowie heller oder pigmentierter Conus der Papille - Conus myopicus hier ausgeschlossen - gefunden bei 6 Kindern.
6. Strabismus.

Dieser wurde bei insgesamt 12 Kindern gefunden, bei 7 Kindern als einzige Veränderung, die anderen 5 Kinder hatten zusätzliche Fundusveränderungen.

Häufigkeit Art d. Fundusver- änderung	Häufigkeit der Veränderung n mal		Zahl der betroffen- en Augen	
	i.d.Gewichtsgruppe			Gesamt
	bis 1500 g	über 1500 g		
Nebenbefunde:				
Opticus-Atrophie	2	2	4	5
tiefe physiol. Exca- vation	4	5	9	15
Pigmentconus a.Papille	-	5	5	6
Papillen-Unschärfe	2	1	3	6
Opticus-Kolobom	-	1	1	1
inverser Gefäßeintritt	-	2	2	4

Tab. 17: Nebenbefunde bei 208 Augen.

In der nachfolgenden Tabelle Nr. 18 ist noch einmal eine Übersicht über alle Fundusveränderungen zusammengestellt mit der Berücksichtigung ihrer Verteilung in den beiden Gewichtsgruppen bis/bzw. über 1500 g. Die angegebenen Prozentzahlen beziehen sich dabei nicht auf die Gesamtserie, sondern nur auf die Kinder mit Augenveränderungen.

Bereich d. Veränderungen	Zahl der von diesen Veränderungen betroffenen Kinder					Zahl der Kinder, bei denen diese Veränderung als Einzelbefund vorlag				absolute Häufigkeit d. Veränd.	Zahl der davon betroffenen Augen	
	insgesamt	bis 1500 g	über 1500 g	n	%	n	n	n	%		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%			n	%
	v. 104		v. 40		v. 64		b. 1500g üb. 1500g gesamt	v. 104		x mal	v. 208	
Glaskörper	34	32,8	18	45,0	16	25,0	2	5	7	6,7	43	53
Äquat. NH	12	11,5	4	10,0	8	12,5	2	2	4	3,8	16	19
NH-Peripherie	33	31,7	12	30,0	21	32,8	-	8	8	7,7	36	41
NH-Zentrum	14	13,5	4	10,0	10	15,6	1	4	5	4,8	23	21
NH-Gefäße	45	43,4	27	67,5	18	28,1	8	10	18	17,3	50	83
Myope Fundus-Veränderungen	6	5,8	2	5,0	4	6,3	-	2	2	1,9	6	8
Nebenbefunde	23	22,1	8	20,0	15	23,4	4	8	12	11,5	23	35

Tab. 18: Ergebnis der Fundusuntersuchung von 104 Kindern mit Veränderungen (davon 40 Kinder bis 1500 g und 64 Kinder über 1500 g Geburtsgewicht).

VI. DISKUSSION

Gegenüberstellung der miteinander verglichenen Untersuchungsreihen

Um die Schwierigkeiten aufzuzeigen, die sich beim Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren aufgrund der unterschiedlichen Probandenauswahl ergaben, soll noch einmal kurz auf die hauptsächlich ausgewählten Untersuchungsreihen hingewiesen werden.

Dabei treten nicht nur die erheblichen Unterschiede in der Zahl der Patienten deutlich hervor, sondern auch die Abweichungen nach Auswahlkriterien sowie Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung selbst. Im einzelnen handelt es sich um folgende Serien, denen die unserige gegenübergestellt wurde:

- a) In einer Serie von BAUM (1971) wurden 52 Frühgeborene untersucht, die zwischen 1950 und 1953 mit einem maximalen Geburtsgewicht bis zu 1500 g geboren wurden, in einem Zeitraum also, in dem zum ersten Mal der schädigende Einfluß der O₂-Therapie diskutiert wurde. Die Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in einem Alter zwischen 18 - 21 Jahren und wiesen nicht die schwersten Grade einer retrolentalen Fibroplasie auf. Anhand ihrer Befunde sollten besonders die unterschiedlichen Grade einer entstandenen Tortuositas dokumentiert werden.

- b) FARIS (1971) untersuchte 71 Patienten mit bekannter retrolentaler Fibroplasie in milderer Narbenstadien, hauptsächlich um alle hierbei vorkommenden Fundus- und Glaskörperveränderungen zu beschreiben. Das Alter der Patienten während des Untersuchungszeitraumes war sehr uneinheitlich (von 0 - 70 Jahre), und bei der Auswahl der Probanden blieben Geburtsgewicht und Sauerstoff-Therapie unberücksichtigt.
- c) Die Untersuchungsreihe von FLETCHER und BRANDON (1955) wurde der unsrigen gegenübergestellt, um die im Rahmen einer Retinopathia praematurorum auftretende Myopie nach Häufigkeit und gradueller Abweichung zu vergleichen. Dort wurden 462 Frühgeborene bis zu einem Geburtsgewicht von 2500 g erfaßt, die zwischen 1950 - 1954 geboren und etwa bis zum 6. Lebensmonat beobachtet wurden.
- d) Die 746 Frühgeborenen, die von MUSHIN (1974) untersucht wurden, entsprachen in der Auswahl bezüglich des Geburtsgewichts (bis ca. 2500 g) weitgehend den Kindern unserer Serie. Ihre Sauerstoff-Therapie wurde weitgehend überwacht, die Kinder blieben vom Zeitpunkt der Geburt bis etwa zum 2. Lebensjahr unter augenärztlicher Kontrolle. Beobachtungen bis ins schulpflichtige Alter liegen für die Kinder dieser Serie noch nicht vor.
- e) Ohne Angabe eines Geburtsgewichtes oder einer O₂-Therapie sind die Untersuchungsbefunde von TABUCHI (1974) bei 346 Frühgeborenen, sowie von PATZ (1971 und 1974)

bei 227 Frühgeborenen. Für diese Serien fehlen bezüglich der Auswahlkriterien alle Angaben, mit denen unsere Reihe verglichen wäre. Es sind daher nur besonders hervorstechende Befunde aus diesen Serien denen der unserigen gegenübergestellt worden.

- f) Am weitesten gefaßt war die von TASMAN (1971/1972) durchgeführte Reihenuntersuchung bei 995 Schulkindern und Jugendlichen im Alter von 9 - 22 Jahren. Innerhalb dieser Gruppe fanden sich 46 Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht zwischen 1300 - 2300 g und darunter wiederum 9 Kinder (von 1350 - 1820 g) mit einer retrolentalen Fibroplasie-Narbenform. Da auch in unserer Reihe bei 9 Kindern nur milde Narbenstadien (Grad I-III) einer retrolentalen Fibroplasie gefunden wurden, ergaben sich zwischen diesen beiden Neuner-Gruppen die besten Vergleichsmöglichkeiten.

Die zweite Serie TASMAN's, in der 39 Patienten (bzw. 69 Augen) mit bereits bekannter retrolentaler Fibroplasie untersucht wurden, zielte hauptsächlich auf eine mehr systematische Aufstellung aller möglichen Veränderungen bei einer retrolentalen Fibroplasie. Altersangaben sowie Daten über eine O₂-Therapie oder Geburtsgewichte fehlten bei dieser Gruppe.

Insgesamt läßt sich sagen, daß keine Serie zu finden war, die von den Auswahlkriterien her (Geburtsgewicht, O₂-

Therapie, Alter der Probanden, etc.) unserer Untersuchungssreihe vergleichbar wäre.

Wir untersuchten 170 Frühgeborene - bis zu einem maximalen Geburtsgewicht von 2500 g - die sich im schulpflichtigen Alter (6 - 15 Jahre) befanden. Unsere Serie enthält in annähernd gleichem Verhältnis Knaben und Mädchen (84 ♂ : 86 ♀). Dies ermöglicht beispielsweise einen relativ guten Vergleich, ob bei der Erkrankungsziffer eine der Geschlechtsgruppen bevorzugt ist. ROHRSCHEIDER gibt an, daß männliche Kinder häufiger erkranken als weibliche, da sie im gleichen Fetalalter unreifer sind. Dies läßt sich in unserer Serie nicht nachweisen, eher eine leichte Tendenz in umgekehrter Richtung : Von den 59 Kindern ohne jede Fundusveränderung waren 31 Knaben und 28 Mädchen; bei den 48 Kindern mit mehrfachen Veränderungen überwogen die Mädchen mit 27 gegenüber 21 Knaben.

Stellt man die Verteilung der Gewichtsgruppen aus unserer Serie zum Beispiel der von MUSHIN (1974) gegenüber, ergibt sich bei uns ein mehr als doppelt so hoher Anteil an Kindern mit sehr geringem Geburtsgewicht, wie bei MUSHIN:

	<u>unsere Zahlen</u>	<u>Serie von MUSHIN</u>
unter 1500 g:	59 Ki. = 34,7 %	123 Ki. = 16,5 %
1500g-2000 g:	45 Ki. = 26,5 %	190 Ki. = 25,5 %
über 2000 g:	<u>66 Ki. = 38,8 %</u>	<u>433 Ki. = 58,0 %</u>
Gesamtzahl :	170 Ki. = 100,0 %	746 Ki. = 100,0 %

Refraktion.

Die Tatsache, daß im Erkrankungsfall die unreifsten Kinder am meisten betroffen sind und unsere Reihe zu einem Drittel solche Kinder enthält, könnte u.a. eine Erklärung dafür sein, daß bei unseren Ergebnissen eine höhere Myopie-Rate zu verzeichnen ist. In der unteren Gewichtsklasse lag unser Myopie-Index bei 20,3 % (bei MUSHIN: 17,1 %), in der Klasse über 1500 g ergaben sich bei uns 6,5 % (bei MUSHIN: unter 1 %). Die 58 myopen Augen erzielten in unserer Refraktionsauswertung einen Gesamtanteil von 17 % (bezogen auf 336 Augen), der damit weit über dem Ergebnis von MUSHIN liegt, wenn man für seine 27 Kinder bezogen auf 746 Kinder eine Höhe von 3,6 % errechnet. Es muß allerdings berücksichtigt werden, daß wir als untersten Grenzwert für eine Zuteilung zur Myopiegruppe - 0,5 Dioptrien angesetzt haben und sehr viele Kinder der oberen Gewichtsklasse oft nur eine sehr leichte Myopie von z.B. -0,75 Dioptrien hatten. Angaben über die Höhe der Refraktionsabweichungen sind bei MUSHIN nicht verzeichnet.

TABUCHI und Mitarbeiter (1974) untersuchten 346 Frühgeborene auf Refraktionsfehler. Sie teilten die Kinder in eine Kontroll-Gruppe und eine Gruppe mit vorhandener Retinopathia praematurorum ein. Die Untersuchungen wurden zuerst 24 Stunden post partum, dann nach 2 Wochen, 1 Monat, 3 und 6 Monaten sowie nach 1 Jahr, 2 Jahren und 3 Jahren durchgeführt. Folgende Ergebnisse sind angegeben:

1. 24 Stunden nach der Geburt betrug die durchschnittliche mittlere Refraktionsabweichung $+ 0,68 \pm 1,59$ Dioptrien. Die Myopie-Häufigkeit lag zu diesem Zeitpunkt bei 27,1 %, die Häufigkeit der Hyperopie bei 54,1 % und die Emmetropie-Rate bei 18,8 %.
2. Innerhalb der ersten 3 Lebensmonate wurden alle Kinder hyperop, obwohl einige von ihnen zuerst myop erschienen und später hyperop waren. Bezüglich der Hyperopie-Rate wurde kein bedeutender Unterschied zwischen den beiden Gruppen gefunden.
3. Bei den Kindern mit erheblicher Unreife und einer Retinopathia praematurum wurde im Alter von 3 Monaten eine Myopie-Häufigkeit von 86,7 % festgestellt. Ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Retinopathie und einer Myopie konnte beobachtet werden.
4. Nach Behandlung der Retinopathie mittels Photokoagulation entwickelten auch die vorher myopen Kinder eine Hyperopie. Daraus wurde geschlossen, daß diese Therapie möglicherweise eine Myopie-Entwicklung verhindern könne.

Nicht ersichtlich ist aus den obigen Befunden, innerhalb welcher Dioptrien-Bereiche die Myopien der Kinder mit einer Retinopathia praematurum gelegen hatten. Da die Entwicklung dieser Kinder nur bis zum 3. Lebensjahr verfolgt wurde, fehlt hier die Vergleichsmöglichkeit zu unserer Serie.

Der Hauptfaktor der unterschiedlichen Myopie-Rate unserer Serie zu der von MUSHIN und der von TABUCHI dürfte somit im Altersunterschied unserer Kinder zu denen der übrigen Serien liegen. Auch MUSHIN beobachtete (wie eingangs bereits erwähnt) die Kinder nur bis zu einem Alter von meist 2 Jahren. Laut Angaben von FLETCHER und BRANDON verlieren aber alle Kinder, die keine Retinopathia praematurorum entwickeln, wie bereits beschrieben, die fluktuierende postnatale Frühgeborenen-Myopie schon im 1. Lebensjahr. Im Alter von 9 Jahren sollen diese Kinder keine signifikanten Refraktionsunterschiede mehr zu normal geborenen Kindern zeigen.

Unsere Kinder hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung dieses Alter durchaus erreicht, zum Teil sogar überschritten. 58 % unserer Kinder (100 von 170) wurden zwischen 1960 und 1964 geboren, aber auch die jüngsten der Kinder waren bereits im schulpflichtigen Alter.

Aus diesem Grunde gilt es, zwei verschiedene Überlegungen zu diskutieren: Es wäre denkbar, daß sich in unserer Serie einmal ein geringer Anstieg der Refraktionsfehler aufgrund der sog. Schulmyopie bemerkbar macht, also einer anlagebedingten, im Jugendalter manifest werdenden Myopie. Diese Zahl der anlagebedingten Myopien summiert sich vermutlich mit der Myopie, die einigen Frühgeborenen verbleibt. Hierin läge die Erklärung dafür,

das unser Myopie-Index um 7,9 % höher als die von BETSCH angegebene Normalverteilung lag, in der die Schulmyopie ja ebenfalls miterfaßt ist. Zum anderen könnte man - den Rückgang der Refraktionsabweichungen bis zum 9. Lebensjahr vorausgesetzt - ebenso annehmen, daß sich in der Gruppe der 3 - 5jährigen Kinder, die von WAGNER oder TABUCHI untersucht wurden, die Zahl ihrer myopen Kinder bis zu einem höheren Alter noch weiter verringert hätte. Mit dieser Überlegung wäre möglicherweise eine Erklärung gefunden, daß unsere im Durchschnitt 10 - 12jährigen Kinder einen um ca. 10 % niedrigeren Myopie-Index aufwiesen, als ihn oben zitierte Autoren angeben.

WAGNER (s.BRÜCKNER) fand bei 104 Frühgeborenen in einem Alter von 3 - 5 Jahren immerhin noch einen Anteil von 27 % myopen Kindern, den gleichen Wert, den TABUCHI für die erste postnatale Zeit angibt. Der Unterschied zu der von BETSCH (s.BRÜCKNER) angegebenen Häufigkeit mit 9,4 % ist damit erheblich höher als in unserer Serie.

Zum Vergleich sind die Ergebnisse von BETSCH und WAGNER in der nachfolgenden Tabelle Nr. 19 den unsrigen noch einmal gegenübergestellt.

Die in der Tabelle aufgeführten Grammzahlen beziehen sich auf die errechneten mittleren Geburtsgewichte der jeweiligen Gruppe. Da in unserer Serie keine höheren Refraktionsabweichungen als ± 9 Dioptrien vorkamen, wurden auch bei BETSCH die %-Angaben nur bis zu diesem Grenzwert entnommen.

B E T S C H	W A G N E R	Eigene Befunde		Abweichung d. eigenen Befunde gegenüber BETSCH u. WAGNER	
		Frühgeborene, i. Alter v. 3-5 Jahren untersucht Ø Geb. Gew. i. g	Frühgeborene i. Alter v. 6-15 Jahren untersucht Ø Geb. Gew. i. g.	zu BETSCH in %	zu WAGNER Gew. i. g in %
Normalbevölkerung alle Altersgruppen Verteilung in %					
Hyperop	30,4	1828	1688	- 9,0	-26,6
Emmetrop	55,4	1937	1857	+ 5,9	+37,3
Myop	9,4	1699	1636	+ 7,9	- 9,7
					- 63

Tab. 19: Gegenüberstellung der Refraktionsverteilung bei verschiedenen Untersuchungsreihen (aus BRÜCKNER: Optische Konstanten).

Im Zusammenhang mit den Fundusveränderungen bei Retinopathia praematurorum behält die Myopie nach wie vor eine besondere Bedeutung. TASMAN fand bei 39 Kindern mit Narbenstadien einer retrolentalen Fibroplasie eine Myopie-Häufigkeit von 86 %. In 65 % seiner Fälle lag der Grad der Myopie über - 6 Dioptrien, davon sogar 19 % über - 10 Dioptrien. Bei unserer Serie trat die Myopie in 75 % der Fälle (24 von 32 myopen Kindern) in Begleitung zusätzlicher Fundusveränderungen auf. Abweichungen über - 6 Dioptrien fanden wir bei 13,8 % (8 von 58 myopen Augen), unser höchster Wert lag bei - 9 Dioptrien, wobei in 6 dieser Augen eine retrolentale Fibroplasie im Narbenstadium I-III zu sehen war.

Fundus.

Von unseren 170 untersuchten Kindern sind entsprechend der gefundenen Veränderungen 23 Kinder (= 13,5 %) mit uncharakteristischen Nebenfunden, 7 (= 4,5 %) Kinder mit Strabismus oder Cataract und 33 Kinder (= 19,4 %) mit einer einzigen nur geringfügigen Fundusveränderung von einer möglichen Retinopathia praematurorum auszuschließen (s. Tab. 9 + 10).

Bei den 48 Kindern (= 28,2 %), welche 2 und mehr Veränderungen zeigten, hatten nur 9 Kinder so bedeutende Befunde, daß man sie einem der Narbenstadien I bis III zuordnen konnte (Es handelt sich um die unter den Nummern 5, 8, 27, 34a, 54a, 59, 63b, 84 und 100 bereits beschriebenen Fälle). Bezogen auf die gesamte Serie ergibt sich daraus eine Häufigkeit der forme fruste der retrolentalen Fibro-

fibroplasie mit 5,3 %, erheblich weniger als der von TASMAN angegebene Index von 20 % RLF-Fällen bei Frühgeborenen, die auch in seiner Serie bereits im schulpflichtigen Alter waren.

Bezieht man die Kinder mit nur einer einzigen Fundusveränderung in einen Vergleich mit ein, so läßt sich sagen, daß bei insgesamt 81 (33 + 48) Kindern, also bei 47,6 % von 170, sich noch Spuren einer O₂-bedingten Netzhautveränderung bis ins Schulkindalter verfolgen lassen. Dieser Prozentsatz entspricht in etwa dem Ergebnis von MUSHIN, der bei 50 % der Frühgeborenen unter 1500 g geringgradige Veränderungen feststelle. Mit Fibrosis einhergehende Veränderungen und Einschränkungen des Visus bis unter 0,5 fand er bei 7,4 % (9 von 123 Kindern unter 1500 g).

In Anbetracht der Tatsache, daß wir nur bei 9 Kindern eine retrolentale Fibroplasie vom Narbenstadium I bis III fanden, ist ein Vergleich der dabei festgestellten Veränderungen am exaktesten zu erheben, wenn man sie den Befunden von TASMAN gegenüberstellt. Er beschreibt die Art sowie die Häufigkeit der aufgetretenen Augenveränderungen ebenfalls anhand einer Untersuchung von 9 Kindern mit Narbenstadien einer retrolentalen Fibroplasie. Seine Ergebnisse seien an dieser Stelle zunächst kurz vorangestellt:

Vitreoretinale Befunde bei 18 Augen (TASMAN)

"Dragged retina"	2 Augen	11 %
"Cystic macula"	1 "	6 %
äquatoriale NH-Falten	1 "	6 %
Pigment-Verklumpung	2 "	11 %
"Retinoschisis"	7 "	39 %
Tortuositas	4 "	22 %
periphere Glaskörper-Membranen	10 "	55 %

Bei unseren 9 Kindern mit Narbenresiduen waren 50 % (9 von 18 Augen) myop: davon hatten 6 Augen Werte zwischen - 7 bis - 9 Dioptrien und 3 Augen zwischen - 1 bis - 2 Dioptrien. Eine Hyperopie wurde bei 17 % (3 Augen), eine Emmetropie bei 33 % (6 Augen) festgestellt.

a) Glaskörperveränderungen:

Mit Ausnahme eines einzigen Kindes zeigten alle anderen in beiden Augen eine oder mehrere Glaskörperveränderungen, wie z.B. Flocken, Schleier, Segel, Anheftungsbänder und -stränge, oder Proliferationen in den Glaskörper. So darf man sagen, daß der Glaskörper in unseren Ergebnissen mit 89 % (16 von 18 Augen) im Fall einer Frühgeborenen-Retinopathie am stärksten betroffen war. Das Überwiegen solcher Glaskörper-Beteiligungen wird durch den Befund von TASMAN - Glaskörper-Membranen in 55 % - bestätigt. In den meisten Fällen war hier wie dort die temporale Peripherie betroffen, ein Hinweis

dafür, daß die O₂-bedingten Schäden sich bevorzugt an der Stelle der Netzhaut manifestieren, die am spätesten vaskularisiert, also quasi am wenigsten ausgereift ist.

Noch deutlicher wird dieser Befund durch FARIS (1971) bestätigt, der bei 103 Augen mit definitiven Narbenstadien eine Membranbildung des Glaskörpers bei 91,3 % beobachtete und die Erscheinung des "White with pressure" bzw. "White without pressure" in 88,3 % bzw. 14,6 % feststellte. Wir bezeichnen damit Grenzlinien zwischen Corpusabhebungszonen und angehefteten Verdichtungen der Corpusgrenzmembran, was sich besonders bei parallaktischer Verschiebung als perlmuttartig schimmernde Bänder zeigt (s. Fundus-Schema S. 72, Nr. 9 Corpusanheftungslinien; bei uns 38,8 %).

Eine bei TASMAN mit 39 % als nächsthäufige Veränderung angegebene Retinoschisis, oder bei FARIS in 9,7 % als Retinoschisis-ähnliche Erhebung beschrieben, wurde von uns nicht beobachtet. Möglicherweise beruht diese unterschiedliche Beobachtung auf verschiedener Definition des Begriffes; wir bezeichnen damit das Vorhandensein eines total gespaltenen, hochbullösen Netzhaut-Anteils, der in flachen, sumpffartig auslaufenden Rändern in einen Bezirk unvollständiger Spaltung ausläuft. Die abgehobene Nervenfaserschicht ist glasklar, die Aderhautstruktur schimmert durch und die Gefäße klettern in der abgehobenen Schicht hinauf. Eine Erklärungsmöglichkeit der differierenden Befunde wäre z.B. darin zu

finden, daß sich in der Serie von FARIS auch Patienten befanden, die zwischen 16 und 70 Jahre alt waren (15,3 % seiner Fälle). Da eine Schisis-Entwicklung typischerweise meist jenseits des 30./40. Lebensjahres beobachtet wird und bei beiden Autoren (TASMAN u. FARIS) nicht angegeben ist, in welchem Alter sich die Patienten mit einer Schisis befanden, ließe sich ein Vergleich mit unseren Befunden eher anstellen, wenn wir unsere Patienten bis in ein höheres Alter weiter beobachten würden. Es ist immerhin denkbar, daß sich dann auch hier auf dem Boden bereits jetzt bestehender peripherer oder äquatorialer Degenerationerscheinungen, sowie aufgrund fortschreitender Glaskörperkondensation und -Traktion solche Veränderungen entwickeln könnten.

b) Äquatoriale Veränderungen:

Die Äquatorialen Veränderungen oder Degenerationszeichen, wie Glitzerpunkte, Glitzerpunkt-Beete, oder Gitterlinien waren bei unseren 9 Kindern mit Narbengrad I bis III in 27,7 % (5 Augen) zu beobachten. Bei TASMAN's Vergleichsgruppe scheinen solche Veränderungen nicht aufgetreten zu sein. Allerdings berichtet er in einer anderen Serie, in der er 69 Augen mit narbiger retrolentaler Fibroplasie untersuchte, über das Vorkommen von "lattice degeneration" (Gitterlinien) bei 15 %. Nur von dieser Serie gibt er auch das Vorhandensein von Netzhautforamina mit 10 % an, die in der Gruppe der 9 Kinder nicht erwähnt werden. Solche Netz-

hautdefekte, entweder als primäre Foramina, spontan-pigmentierte Foramina oder als Rundlöcher mit schwebendem Deckel zeigten unsere 9 Kinder zu 11,1 %, etwa in gleicher Anzahl also, wie sie FARIS mit 11,7 % von seiner Serie angibt. Da wir aber auch das Auftreten isoliert vorkommender Netzhautforamen oder anderer Degenerationen ohne weitere Zeichen einer Retinopathia praematurorum, und dies sogar bei Kindern über 1500 g Geburtsgewicht, feststellten, sinkt der Anteil aller äquatorialen Veränderungen bezogen auf die 104 Frühgeborenen mit Augenbefunden auf 9,1 % ab. Wie bereits von den Veränderungen des Glaskörpers her bekannt, befinden sich die äquatorialen Veränderungen zum überwiegenden Teil im temporalen Fundusbezirk und zwar unabhängig davon ob sie im Rahmen eines Narbenstadiums oder als einzelne Befunde auftreten, was wiederum ein Hinweis dafür ist, daß auch Frühgeborene ohne Sauerstoff-Behandlung allein durch die verzögerte Reifung in diesem Netzhaut-Bereich Schäden erleiden können.

c) Gefäßveränderungen:

Ein besonders empfindlicher Anzeiger für stattgefundene Veränderungen an einer unreifen Netzhaut, scheinen die Netzhautgefäße selbst zu sein. Am unauffälligsten, und vielleicht auch am wenigsten beachtet dürfte die unterschiedliche Dichte der Netzhautvaskularisation in der Peripherie, verglichen zum übrigen Fundus, sein.

Die graduellen Abstufungen reichten von einer nur gefäßarmen temporalen Fundusperipherie (gegenüber dem nasalen Bereich) bis zur völlig avaskulären Zone, welche sich mehr oder weniger weit über die Peripherie ausdehnten. Im ausgeprägtesten Fall endeten alle Gefäße am Äquator (Fall Nr. 8).

Solche Befunde wurden zu 33 ,3 % bei den Kindern mit Narbenstadien (6 von 18 Augen) erhoben und zu 10 % (21 von 208 Augen) innerhalb der gesamten Gruppe mit Fundusveränderungen. Bemerkenswert ist dabei die unterschiedliche Intensität und Verteilung:

1. Bei den Kindern mit Narbenstadien erklärt sich das Auftreten größerer avaskulärer Bezirke in der Netzhautperipherie durch die vorhandenen Gefäßverziehungen des zentralen Stammes und die Anheftung bzw. Segelbildung des Glaskörpers über dem betreffenden Bezirk.
2. Bei den 6 Kindern unter 1500 g Geburtsgewicht - 3 davon sogar unter 1000 g - waren die mangelhaft vaskularisierten, seltener gänzlich avaskulären Zonen der Peripherie oft gemeinsam mit einer generalisierten Tortuositas vasorum zu finden. Auch besenreiserartige Gefäßverzweigungen an die sich ein avaskulärer Bezirk anschloß oder Pigmentverschiebungen in enger Nachbarschaft dazu wurden beobachtet. Alle diese Kinder hatten Sauerstoff bekommen, die längste

Therapie dauerte 63 Tage, eine Konzentration von 42 % wurde in keinem Fall überschritten bei der Zufuhr. Die zentralen Fundusabschnitte sowie die übrige Peripherie und der Glaskörper zeigten in keinem Fall zusätzliche Veränderungen, die für eine Zuordnung zum Narbenstadium I ausgereicht hätten.

3. Bei den Kindern über 1500 g und ohne O₂-Therapie waren nur weniger gefäßdichte Bereiche in der temporalen Peripherie gegenüber der nasalen Seite zu sehen, die Gefäße reichten auch nicht so oranah, wie nasal.

Beschreibungen ähnlicher Beobachtungen finden sich zwar sonst nicht in der Literatur, aber die Häufigkeit mit der sie in unserer Serie auftraten, scheint eine Berechtigung zu bieten, sie an dieser Stelle anzuführen.

Allgemein als diskretestes Zeichen einer Retinopathia praematurorum bekannt, ist die von fast allen Autoren beschriebene Tortuositas. Ihr Vorkommen bei den milderen Narbenformen - falls man wiederum die entsprechenden 9 Kinder miteinander vergleicht - können wir mit demselben Wert wie TASMAN angeben. Hier wie dort waren jeweils 4 von 18 Augen, also 22 % betroffen. In der gesamten Serie beobachteten wir sie sogar etwas häufiger, nämlich bei 27 %. In sehr vielen Fällen war sie

bei uns die einzige bemerkbare Veränderung. FARIS oder auch LEMMINGSON, der Defektheilungen bei Retinopathia praematurorum beschreibt, erwähnen sie nicht. MUSHIN allerdings, der 746 Frühgeborene sorgfältig untersuchte, fand, daß von den 123 Kindern unter 1500 g ca. 50 % irgendwelche Veränderungen am Gefäßsystem aufwiesen, wobei die Tortuositas als typisch bezeichnet wird. Mit 43,3 % kommen auch in unserer Untersuchungsreihe Gefäßveränderungen vor, wovon auf die Tortuositas mit 27 % der größte Anteil entfällt. Den weitaus höchsten Prozentsatz für eine Tortuositas ermittelte BAUM (1971), der 52 Patienten untersuchte, die zwischen 1950 und 1953 in Denver geboren wurden und ein Geburtsgewicht von 1500 g oder weniger hatten. Bei ihnen fand er eine Tortuositas in 67,3 % (35 Patienten), die er der unterschiedlichen Intensität nach in 3 Grade unterteilte:

Bei Grad I betraf die Tortuositas nur die temporalen Hauptarterien (17,3 %)

Bei Grad II waren fast alle Netzhaut-Arterien betroffen (7,7 %)

Bei Grad III neben einer ausgedehnten arteriellen Tortuositas wurde die Bildung von "hair-pin-bends", Haarnadelkurven beschrieben (42,3 %).

Wir haben lediglich zwischen einer zentralen Tortuositas, die hauptsächlich den arteriellen Stamm und größere Gefäße betrifft, und einer peripheren, bei der auch

die bis in die Fundusperipherie laufenden Kapillaren mit einbezogen sind, unterschieden (vgl. Fundus-Schema Nr. 5a und b).

d) Zentrale Fundusveränderungen:

Neben den Glaskörperveränderungen waren die auffälligsten Zeichen einer Defektheilung bei unseren 9 Kindern (mit Narbenbildung) im zentralen Fundusbereich zu finden. Hierunter fallen das Bild einer "dragged disk" (bei 5 Augen = 27,7 %) sowie eine Macula-Ectopie mit einer Verziehung des Gefäßstammes zur temporalen Seite hin (bei 7 Augen = 38,8 %). In 3 Augen (16,6 %) traten zusätzlich Netzhautfalten auf, zweimal als strangförmige Traktionsfalten von der Papille zu einer periphereren grau-weißen Gewebsproliferation ziehend und im dritten Fall als feine meridiane Falten in Macula-Nähe beobachtet.

Auch bei PATZ (1974) gehörte die Papillen- und Gefäßverziehung zu den häufigsten Erscheinungen bei den Narbenstadien II bis III. Die gleichen Traktions-Auswirkungen sowie eine resultierende Myopie fand MUSHIN (1971) bei 7 von 18 Kindern (= 39 %), bei denen die aktiven Stadien einer Retinopathia praematurorum bereits in persistierende Narben-Veränderungen übergegangen waren. TASMAN beobachtete bei der Vergleichsgruppe seiner 9 Patienten eine "dragged retina" in 11 % seiner Fälle und in der zweiten Gruppe, in der 69 Augen

mit RLF-Narben untersucht wurden, sogar bei 32 % (22 Augen). Histologische Studien hatten dabei erwiesen, daß die Netzhaut durch Zug peripherer Glaskörper-adhärenzen über die Papille nach temporal verlagert war, die Papille selbst aber an ursprünglicher Stelle lag; aus diesem Grund bevorzugte TASMAN den Terminus "dragged retina". Mit 19,4 % liegt die Häufigkeit, mit der FARIS diese Veränderungen angibt, am niedrigsten, eine Maculaverziehung gibt er gesondert mit 8,7 % an. Zu berücksichtigen ist allerdings, daß Traktionskräfte, die auf den hinteren Augenpol einwirken, meist die ganze Einheit : Papille, Macula und Gefäßstamm beeinflussen. So sind z.B. die 5 Augen, bei denen wir eine Papillenverziehung feststellten, identisch mit 5 von den 7 Augen bei denen die Gefäßverziehung auch eine deutliche Macula-Ectopie bewirkte.

Eine Traktionsablatio war bei uns nur in einem Fall zu sehen, bezogen auf die 9 Kinder mit einem Anteil von 5,5 % anzusetzen, in der Gesamtserie allerdings nur noch 0,5 % ausmachend. TASMAN gibt sie für die Gruppe der 9 Kinder überhaupt nicht an, in der Serie mit 69 untersuchten Augen dafür allerdings mit 23 %. Bei FARIS wiederum ist eine Häufigkeit von 1 % zu verzeichnen. Diese unterschiedlichen Angaben können darauf beruhen, daß die Auswahlkriterien für die zu untersuchenden Kinder sehr verschieden waren : TASMAN stellte die Serie mit 69 Augen nur aus dem Patientengut mit bereits bekannter retrolentaler Fibroplasie zusammen, in der Hauptsache um zu demonstrieren,

welche Veränderungen bei den einzelnen Narbenstadien einer retrolentalen Fibroplasie auftreten können. Die zweite Serie mit 9 Kindern, mit der wir im wesentlichen unsere Befunde vergleichen, ergab sich zufällig aus einer Untersuchungsreihe von 995 Schulkindern. Unter diesen fand er 46 Frühgeborene und hierbei wiederum die 9 Kinder mit definitiven Narbenstadien.

e) Pigmentverschiebungen:

Pigmentverschiebungen, die nach LEMMINGSON die diskretesten Formen einer Defektheilung darstellen, sind von uns in der Fundusperipherie bzw. im Zentrum mit unterschiedlicher Intensität und Häufigkeit beobachtet worden. Bei den 9 Kindern mit narbiger retrolentaler Fibroplasie betrugen sie zentral 5,5 % und peripher 16,6 %. Dabei war zu beobachten, daß sie immer begleitend zu anderen Veränderungen auftreten. In der Gesamtzahl der 208 Augen, die überhaupt Veränderungen des Augenhintergrundes aufwiesen, waren sie zentral zu 7,2 % bzw. peripher zu 14,5 % vorhanden. Hier war es allerdings häufig festzustellen, daß sie als Einzelbefund oder evtl. noch mit unbedeutenden Nebenfunden (tiefe physiologische Excavation, Orazungen, einzelnen Glitzerpunkten, u.a.) gemeinsam auftraten. In den obengenannten Prozentangaben sind also generell alle Pigmentveränderungen zusammengefaßt, Pigmentverklumpungen, einzelne Flecken aber auch Depigmentierungen mit folgenden Ausnahmen:

Wenn sie als Begrenzungen chorioretinaler Narben (= 16,6 % von 9 Kindern) auftraten, wurden sie diesen zugerechnet, bzw. als Zeichen peripherer degenerativer Veränderungen, sog. Pflastersteinen (5,5 %) eben hier erwähnt.

Die Bedeutungen, welche die einzelnen Autoren diesen Veränderungen beimessen, sind unterschiedlich:

Für LEMMINGSON weisen zurückgebliebene Pigmentierungen auf eine Gefäßproliferation hin, die nicht nur in der Nervenfaserschicht sondern auch in der dem Pigmentepithel zugekehrten Schicht stattgefunden hat. Es handelt sich dann um geschlossene Gruppen multipler unterschiedlich dichter Pigmentflecke, die das Gebiet der ursprünglichen Proliferation markieren.

Für TASMAN sind im wesentlichen zwei Formen von Pigmentalterationen bedeutend: Einmal diskrete Flecken, die sich durch Verlust des Pigmentepithels und der äußeren Nervenfaserschicht auszeichnen, den Pflasterstein-Degenerationen gleichzusetzen. Sie können zirkumskript oder auch als breite, atrophische Bezirke konfluierend auftreten. Zum anderen sind kontinuierliche oder unterbrochene Pigmentsäume entlang chorioretinaler Narben oder massive Pigmentverklumpungen ein Hinweis auf vorangegangene Schäden, letztere fand er in 11 % (bei 18 Augen = 9 Kindern). Die Beziehungen zur Retinopathia praematurorum scheinen in diesen Beobachtungen am ehesten denen zu entsprechen, wie wir sie im Rahmen der

Kopplung an chorioretinale Narben bzw. Pflasterstein-Degenerationen feststellten, darin stimmen auch in etwa die prozentualen Angaben überein.

Bei PATZ (1974) waren zerstreute periphere Pigmentationen dicht in Äquatornähe die häufigsten Befunde bei solchen Patienten, bei denen eine aktive retrolentale Fibroplasie in das Narbenstadium I übergegangen war.

FARIS gibt als häufigste Veränderung aller Narbenstadien sowohl eine feine Pigmentproliferation im Fundus-Zentrum mit gleichzeitigem Verlust des Foveolar-Reflexes (41,7 %) an, als auch eine abnorme chorioretinale Pigmentation in der Peripherie (95,1 %), häufiger noch, als die dort gefundenen Glaskörper-Membranen (91,3%).

Cystische Macula-Degenerationen, die in diesem jugendlichen Alter als Besonderheit gelten, fand TASMAN bei 6 %. Wir konnten sie weder bei den Kindern mit Narbenstadien noch in der gesamten Serie beobachten. Auch bei anderen Autoren wurde eine solche Veränderung nicht beschrieben. Ebenso fehlten in unserer Serie die zwar als sehr selten, aber hin und wieder in der Literatur beschriebenen Neovaskularisationen bei Narbenformen.

f) Ablatio:

Geht man von der Voraussetzung aus, daß sich Spätkomplikationen einer abgelaufenen Retinopathia praetorum, wie Netzhautdefekte und Ablationen, lt.

TASMAN häufig erst in einem sog.kritischen Alter zwischen 10 bis 19 Jahren, manifestieren, so ist es bemerkenswert, wie selten sie in unserer Serie zu finden waren. Immerhin haben 100 von unseren 170 Kindern, also 58 %, die zwischen 1960 und 1964 geboren wurden, dieses Alter bereits erreicht. Weiterhin fällt auf, daß bei den von uns untersuchten Frühgeborenen schwere Narbenformen von Grad IV oder V überhaupt nicht und die leichteren von Grad I bis III nur sehr selten (5,3 %) zu finden waren. Es dominieren die minimalen Veränderungen, die zwar in Zusammenhang mit Geburtsgewicht und Inkubator-Aufzucht als O₂-bedingt einstuftbar sind, die aber keine Visusbeeinträchtigung verursachten. Auch die begleitenden Myopien (17,1 %) sind nur in Ausnahmefällen höher als - 6 Dioptrien, in der Mehrzahl liegen sie noch unter - 3 Dioptrien. Für dieses Gesamtergebnis unserer Untersuchung bei Frühgeborenen dürften drei wesentliche Gründe verantwortlich sein:

- 1) Bei unseren Frühgeborenen wurde nur einem relativ geringen Prozentsatz überhaupt Sauerstoff verabreicht (29,4 %).
- 2) Die Sauerstoff-Therapie wurde in 68 % der Fälle noch vor dem 10. Lebenstag beendet.

- 3) Nur in ganz seltenen Fällen wurden bei Therapie-Beginn höhere O_2 -Konzentrationen als 40 % zugeführt. War dies der Fall, so wurde die Konzentration meist kontinuierlich aber sehr behutsam - oft nur um 5 % täglich- wieder gesenkt.

Schon ROHRSCHEIDER äußerte die Vermutung, daß man in Deutschland von jeher vorsichtiger und sparsamer mit Sauerstoff therapiert hat, als dies in anderen Ländern üblich war. Er stützt diese Meinung darauf, daß sich auch für den Zeitraum zwischen 1953 und 1960 , als das noch relativ neue Krankheitsbild viel beachtet wurde, nur 23 Publikationen über Fälle von retrolentaler Fibroplasie finden lassen, obgleich in anderen Ländern zu diesem Zeitpunkt die retrolentale Fibroplasie noch die Haupt-erblindungsursache im Säuglingsalter war.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In einer zwei Jahre lang durchgeführten Reihenuntersuchung wurden 170 Frühgeborene in einem Alter zwischen 6 - 15 Jahren - ausgesucht bis zu einem Geburtsgewicht von maximal 2500 g - auf Zeichen einer möglichen Retinopathia praematurorum untersucht. Neben einer eingehenden Fundusuntersuchung mittels direkter und indirekter Ophthalmoskopie wurden auch Visus- und Refraktionsprüfungen vorgenommen.

17 % der untersuchten Kinder waren myop, die Myopie-Rate war mit 31,8 % am höchsten bei den Kindern mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g. In dieser Gewichtsgruppe war die Häufigkeit aller Refraktionsabweichungen doppelt so hoch wie bei den übrigen Kindern. Nur 50 Kinder der gesamten Serie hatten während der Inkubator-Aufzucht Sauerstoff erhalten, bei 78 % lag das Geburtsgewicht unter 1500 g und bei 28 % über 1500 g.

Die Fundusuntersuchung ergab, daß 59 von 170 Kindern keinerlei Veränderungen zeigten, obwohl 15 von ihnen Sauerstoff bekommen hatten und 16 von ihnen bei der Geburt weniger als 1500 g gewogen hatten. Bei den übrigen 111 Kindern zeigten 23 nur Nebentbefunde wie Strabismus oder Cataract, die im Rahmen dieser Untersuchungsreihe nicht berücksichtigt sind. Weitere 39 Kinder hatten jeweils nur eine einzige, geringfügige Fundusveränderung. So verbleiben noch

49 Kinder (28,8 %) der gesamten Serie, bei denen anhand mehrfach gefundener Veränderungen an eine Defektheilung einer Retinopathia praematurorum gedacht werden muß.

Die überwiegende Anzahl der Veränderungen betraf mit 32,8 % den Glaskörper und zeigte sich in Form von Glaskörperverdichtungen, Membranen oder Segeln sowie Glaskörperanheftungen. Betroffen davon war meist die temporale Peripherie, obwohl einige Male solche Veränderungen auch über anderen Fundusbezirken gesehen wurden. Nächst häufiger Befund in den untersuchten Augen war eine Tortuositas vasorum, die mit 25 % den Hauptanteil der Gefäßanomalien ausmachte.

Der Anteil an peripheren Veränderungen erscheint zwar mit 29,8 % relativ hoch, dabei muß allerdings berücksichtigt werden, daß hierunter auch Veränderungen des Pigmentepithels oder der Ora region fallen, die nicht nur bei einer Retinopathia praematurorum auftreten.

Eindeutig einem Vernarbungsprozeß zuzuschreiben sind dagegen die Veränderungen des zentralen Fundusabschnittes, bei denen es sich um Macula-Ectopie, Verziehung des Gefäßbaumes, Netzhautfalten oder eine Ablatio falciformis handelte. Solche Veränderungen wurden bei 13,5 % der 49 Kinder (bzw. 8,2 % von 170) gefunden.

Etwa in gleicher Höhe (11,5 % von 49 bzw. 7 % von 170) traten auch die äquatorialen Netzhautdegenerationen auf, zu denen in 6 Fällen ein Netzhautforamen gehört.

Die aus dieser Serie gewonnenen Ergebnisse zeigen deutlich, daß bei der Mehrzahl der untersuchten Frühgeborenen nur leichte Veränderungen des Fundus festzustellen waren, die man unter der Bezeichnung "Abortivform" oder Forme fruste der retrolentalen Fibroplasie zusammenfassen könnte. Aber auch die wenigen gefundenen Narbenformen überschritten in keinem der Fälle dieser Serie den Schweregrad III. Selbst bei diesen am stärksten betroffenen Kindern war zumindest an einem Auge noch ein guter bis brauchbarer Visus vorhanden. Bei den beiden Kindern unserer Serie, die eine Blindenschule besuchen, müssen auch andere Faktoren außer einer Frühgeborenen-Retinopathie als Ursache für die hochgradige Visusminderung in Erwägung gezogen werden.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

ALFANO ,J.E.:

Retrolental fibroplasia. A continuing program.

Trans.Amer.Acad.Ophthal.Otolaryngol. 74, 1, 18-27, 1970.

ASHTON,N.:

Retinal angiogenesis in the human embryo.

Brit.Microcircul.Soc. Scientific Meeting. Inst.of
Ophth.London, 6.Apr. 1973.

ASHTON,N., TRIPATHI,B., KNIGHT,G.:

Effect of oxygen on the developing retinal vessels of the
rabbit.

Exp.Eye Res. 14, 221-232, 1972.

ASHTON,N., GARNER,A., KNIGHT,G.:

Intermittent oxygen in retrolental fibroplasia.

Amer.J.Ophthal.71, 1, Part II, 153-160, 1971.

ASHTON,N.:

Some aspects of the comparative pathology of oxygen
toxicity in the retina.

Brit.J.Ophthal. 52, 505-531, 1968.

ASHTON,N, HENKIND:

zit.b.DUKE ELDER, 1967.

Brit.J.Ophthal. 49, 225, 1965.

ASHTON,N., PEDLER, Ch.:

zit.b.DUKE ELDER, 1962.

Brit.J.Ophthal. 46, 225, 1962.

ASHTON.N., GRAYMORE,C., PEDLER,Ch.:

Studies on developing retinal vessels.

V. Mechanism of vaso-obliteration.

Brit.Int.Ophthal. 41, 449-460, 1957.

ASHTON, N.:

Animal experiments in retrolental fibroplasia.

Trans.Amer.Acad.Ophthal.Otolaryngol. 58, 51-54, 1954.

ASHTON, N.:

Pathological basis of retrolental fibroplasia.

Brit.J.Ophthal. 38, 385-396, 1954.

ASHTON, N., WARD, E., SERPELL, G.:

The role of oxygen in the genesis of retrolental fibroplasia: a preliminary report.

Brit.J.Ophthal. 37, 513, 1953.

AULHORN, BEST, KÖRNER, HARMS:

Ophthalmologische Fragestunde.

Klin.Mbl.Augenheilk. 163, 2, 247-248, 1973.

von BARSEWISCH, B.:

Ablatio falciformis.

Ber.d.69. DOG in Heidelberg, S.481-487, 1968.

BAUM, J.D.:

Retinal photography in premature infants: forme fruste retrolental fibroplasia.

Proc.Roy.Soc. Med. 64, 777-779, 1971.

BAUM, J.D., TIZARD, J.P.M.:

Retrolental fibroplasia: management of oxygen therapy.

Brit.med.Bull. 26, 2, 171-174, 1970.

BAUM, J.D.:

zit.b.MUSHIN, 1974:

Arch.Dis.Childh. 46, 247, 1971.

BROWN, H.A., GRAYMORE, C.N.; TOWLSON, M.J.:

A preliminary report on the effects of hyperoxia on the alkaline phosphatases of the retina.

In: GRAYMORE, C.N. (Ed.):

Biochemistry of the retina.

Acad. Press. London and New York, Pg. 114-122, 1965.

BRÜCKNER, H.L.:

Retrolental fibroplasia associated with intrauterine anoxia ?

Arch. Ophthal. Chic. 80, 504-505, 1968.

CAMPBELL, K.:

Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia. A clinical approach.

Med. J. Aust. 2, 48-50, 1951.

CAMPBELL, K.:

Incidence of retrolental fibroplasia in premature infants with controlled oxygen therapy.

Trans. Ophthal. Soc. Aust. 17, 81-84, 1957.

CASTREN, J.A.:

Retrolental fibroplasia.

Acta Ophthal. Kbh., 49, 3, 508-509, 1971.

COGAN, D.G.:

Development and senescence of the human retinal vasculature.

Trans. Ophthal. Soc. U.K. 83, 465, 1963.

CROSSE, V.M.:

zit. b. DUKE ELDER

Trans. Ophthal. Soc. U.K. 71, 609, 1951.

CROSSE, V.M., EVANS, P.J.:

Prevention of retrolental fibroplasia.

Arch. Ophthal. 48, 83, 1952

CROSSE,V.M., EVANS.P.J.:

Prevention of retrolental fibroplasia.

Arch.Ophthal. Chicago, 48, 83-87, 1952.

DUKE-ELDER, Sir Steward:

Retrolental Fibroplasia. The retinopathy of prematurity.

In: System of Ophthalmology Vol. X. Diseases of the
Retina.

Henry Kimpton, London, 1967.

EVANS,P.J.:

Retrolental fibroplasia.

Trans.Ophthal.Soc.U.K., 71, 613-616, 1952.

FARIS,B., TOLENTINO,F.J., MCKENZIE, FREEMAN,H., BROCKHURST,
R.J., SCHEPENS, C.L.:

Retrolental fibroplasia in the cicatricial stage. Fundus
and vitreous findings.

Arch.Ophthal. Chicago, 85, 6, 661-668, 1971.

FLETCHER,M.C.:

The developing fundus oculi of the premature infant
and its relationship to retrolental fibroplasia.

J.Pediatr. 43, 499-523, 1953.

FLETCHER,M.C., BRANDON,S.:

Myopia of prematurity.

Amer.J.Ophthal. 40, 474-481, 1955.

FONTAINE,M.:

Manifestation oculaires de la prématurité.

Arch.Ophtal.Paris, 31, 4, 383-388, 1971.

GAUER,O.-H., KRAMER,K., JUNG,R.:

Physiologie des Menschen.

Bd.6: Atmung.

Urban und Schwarzenberg, München, 1972.

GYLLENSTEN, L.J., HELLSTRÖM, B.E.:

Retrolental fibroplasia.

Acta Paediatr. 41, 577, 1952.

IKEMA, M., TANABE, Y.:

Nouvelles applications de la photocoagulation au
Japan.

Bull.Mem.Soc.franç.Ophtal. 84, 195-203, 1972.

IMRE, G.:

Szemészet 106, 99-101, 1969

Deutsche Zusammenfassung:

Über die Bedingungen der im Auge entstehenden Gefäß-
neubildungen.

Zbl.Ges.Ophthal. 102, 475, 1969.

IMRE, G.:

Studies on the mechanism of retinal neo-vascularization.
Role of lactic acid.

Brit.Int.Ophthal. 48, 75, 1964.

KALINA, R.E., FORREST, G.L.:

Proliferative retrolental fibroplasia in infant retinal
vessels.

Amer.J.Ophthal. 76, 5, 811-815, 1973.

KÄSTNER, M.:

Beobachtungen bei Frühgeburten.

Klin.Mbl.Augenhk. 130, 3, 304-310, 1957.

KING, M.J.:

Retrolental fibroplasia. A clinical study of two hundred
and thirty-eight cases.

Arch.Ophthal. (Chicago), 43, 649-711, 1950.

KINSEY,V.E., JACOBUS,J.T., HEMPHILL,F.M.:

Retroental fibroplasia.

Cooperative study of retroental fibroplasia and the use of oxygen.

Arch.Ophthal.Chicago, 56, 481-543, 1956.

KINSEY,V.E., HEMPHILL,F.M.:

Symposium: Retroental fibroplasia.

Retinopathy of prematurity.

Trans.Amer.Acad.Ophthal.Otolaryngol. 59, 7-41, 1955.

KUWABARA,T., COGAN,D.:

Studies of retinal vascular patterns.

Arch.Ophthal. 64, 904, 1960.

LEMMINGSON,W.:

Vitalmikroskopische Untersuchungen zur Morphologie und Pathogenese der experimentellen O₂-Schädigung der Retina.

Adv.Ophthal. 25, 240-322, 1972.

LEMMINGSON,W.:

Semiologie der Defektheilung bei Retinopathia praematurorum.

69. Tagung der DOG in Heidelberg, 1968.

LEMMINGSON,W., RETTICH,J.:

Zur Entstehung der Gefäßveränderungen in der Retina durch O₂-Behandlung.

Klin.Mbl.Augenheilk. 162, 1, 111, 1973.

MICHELSON,P.E., PATZ,A., HOWELL,R.R.:

Oxygen studies in retroental fibroplasia. The effect of oxygen on the glycolytic and respiratory pathways of the developing kitten retina.

Ann.Ophthal. 2, 8, 773-780, 1970.

MUSHIN,A.S.:

Retinopathy of prematurity. A disease of increasing incidence ?

In: Eyes of the newborn.

Trans.Ophth.Soc.U.K. 94, 251-257, 1974.

MUSHIN,A.:

Ocular changes in premature babies receiving controlled oxygen therapy in the neonatal period.

Proc.R.Soc.Med. 64, 779-780, 1971.

NOVER,A.:

Der Augenhintergrund.

Schattauer Verlag, Stuttgart, III.Aufl. S.145, 1974.

OSINA,K., NISIMURA,Y:

Photocoagulation treatment on rapidly progressive case of retinopathy of prematurity.

Jap.J.clin.Ophthal. 28, 2, 217-223, 1974.

OWENS,W.C.:

zit.b.DUKE ELDER, 1967.

Trans.Amer.Acad.Ophthal. 59, 7, -1955.

PATZ,A.:

Retrolental fibroplasia.

In: RYAN,S.J., SMITH,R.E.: The eye in systemic disease.

Grune und Stratton, New York, 15-43, 1974.

PATZ,A.:

The continuing role of the ophthalmologist in the premature nursery.

Arch.Ophthal.Chicago, 85, 2, 129-130, 1971.

PATZ,A.:

Oxygen administration in the premature infant: A two-edged sword.

Amer.J.Ophthal. 63, 351, 1967.

PATZ,A.:

New role of the ophthalmologist in prevention of
retrolental fibroplasia.

Arch.Ophthal. 78, 565, 1967.

PATZ,A.:

The effect of oxygen on immature retinal vessels.

Invest.Ophthal. 4, 988-999, 1965.

REESE,A.B., STEPANIK,J.:

Cicatricial stage of retrolental fibroplasia.

Amer.J.Ophthal. 38, 308-316, 1954.

ROBERTSON,N.R. et al.:

Oxygen therapy in the newborn.

Lancet I, 1323, 1968.

ROHRSCHNEIDER,W., MEISTER,A.:

Die retrolentale Fibroplasie.

In: Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde.

Bd. 17, 90-131, 1962, Springer-Verlag,Berlin.

SCHAFROTH,P.:

Zur Problematik der retrolentalen Fibroplasie.

Ther.Umschau, 26, 322-324, 1969.

STEFANI,F.H., EHALT,H.:

Non oxygen induced retinitis proliferans and retinal
detachment in full term infants.

Brit.J.Ophthal. 58, 5, 490-513, 1974.

TABUCHI,A., YAMAMOTO,M., HADA,K.:

Clinical follow up of refractive error in premature infants.

Folia ophthal.jap. 25, 3, 256-263, 1974.

TABUCHI,A., YAMAMOTO,M., et al.:

Clinical und histopathological study of retinopathy
of prematurity.

Jap.J.Clin.Ophthal. 26, 7, 901-908, 1972.

TASMAN,W.:

Retrolental fibroplasia.

In: TASMAN,W.: Retinal diseases in children.

Med.Dep.Harper and Row, New York, 105-120, 1971.

TASMAN,W.:

Vitreoretinal changes in cicatrical retrolental fibroplasia.

Trans.amer.opththal.Soc. 68, 548-594, 1970.

TERRY,T.L.:

Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistant vascular sheat behind each crystalline lens.

I. Preliminary report.

Amer.J.Ophthal. 25, 203, 1942.

WISE,G.N., DOLLERY,C.T., HENKIND,P.:

Retinal circulation.

Harper and Row, New York, 541 pp. 1971.

ZACCHARIAS,L., et al.:

The incidence and severity of retrolental fibroplasia in relation to possible causative factors.

Amer.J.Ophthal. 38, 317-336, 1954.

ZACCHARIAS,L., CHISHOLM,jr., CHAPMAN,R.-B.:

Visual and ocular damage in retrolental fibroplasia.

Amer.J.Ophthal. 53, 337-345, 1962



Foto 1: E.Stefan / Linkes Auge

geb. 26.8.1965, Geb.-Gew.: 1500 g, O₂-Behandl.: 4 Tage

Visus: OD = OS: - 0,75 sph = 1,2

Refraktion: OD = - 0,25 sph; OS = - 1,5 sph

Beidseits geringe Tortuositas vasorum sowie temporal in der Peripherie praeretinale weiße Schleier im Corpus, im rechten Auge bei 10°, im linken Auge bei 3°.

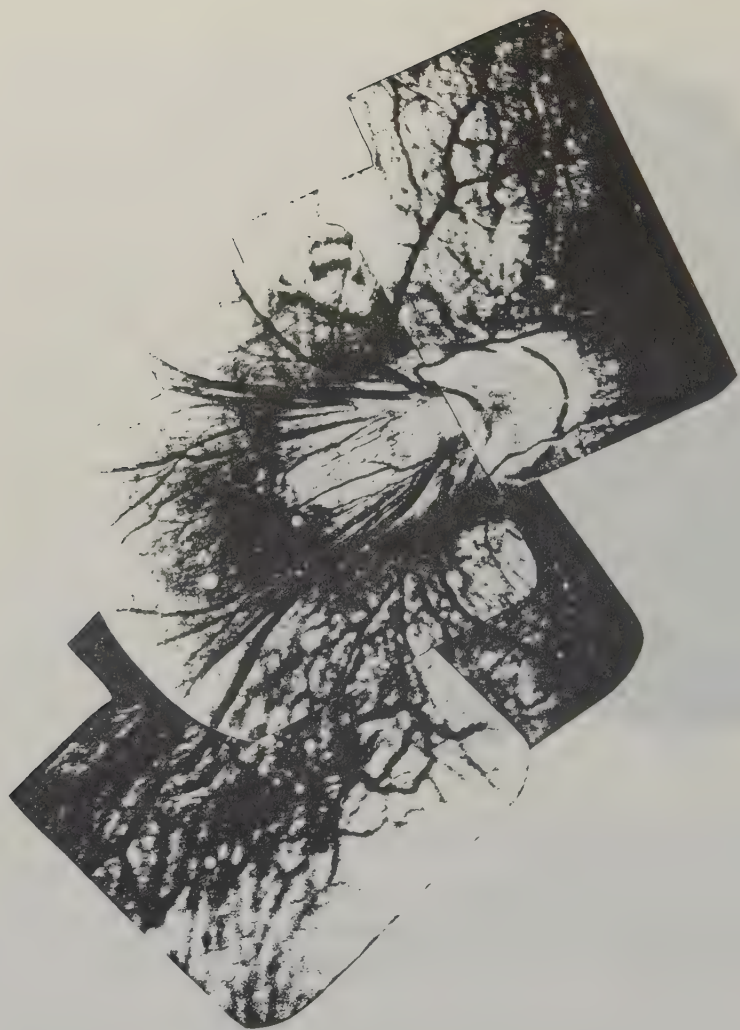


Foto 2: B.Gerhard / Rechtes Auge

geb. 30.7.1965, Geb.-Gew.: 1400 g, O₂-Behandl.: 7 Ta

Visus: 0,6 c.c.

Refraktion: - 9,0 sph comb - 1,0 cyl A 165°

Strabismus convergens. Retinopathia praematurorum mit Ektopie der Macula, die etwa um 6 PD nach temporal unten verzogen ist. Die Gefäße ziehen parallel in einer strangförmigen Falte in diese Richtung. Zwischen 8 bis 9° in der Peripherie ist ein grau-weißlicher Pseudotumor mit einigen Gefäßknäueln vorhande

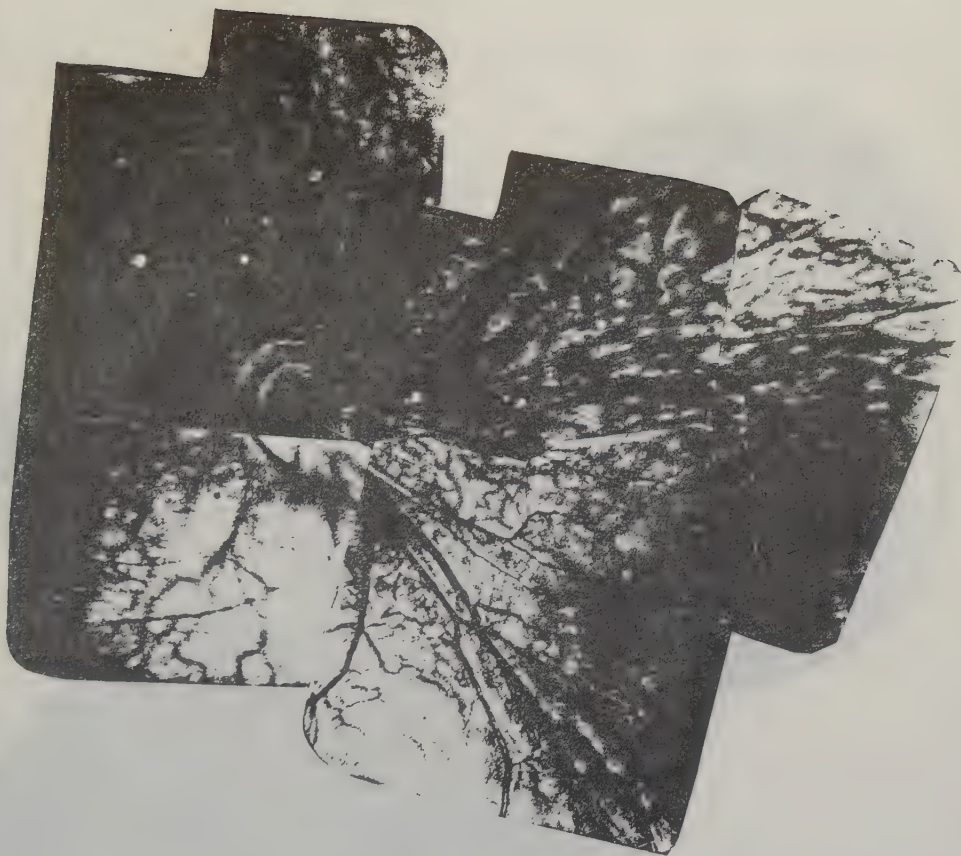


Foto 3: B. Gerhard / Linkes Auge
Daten vgl. Foto 2

Visus: c.c. 0,6

Refraktion: - 8,5 sph comb - 1,5 cyl A 20°

Die Ektopie der Macula nach temporal unten beträgt hier etwa 5 PD. Parallelverlauf der Gefäße in temporaler Richtung wie rechts. In der Peripherie ebenfalls grau-weiße Anomalien, hier jedoch nicht als umschriebene, tumoröse Veränderung, wie sie rechts zu sehen ist.



Foto 4: R. Gabriele / Rechtes Auge
geb. 3.9.1963, Geb.-Gew.: 850 g, O₂-Behandl.: 29 Tag

Visus: - 2,0 sph = 1,0

Refraktion: - 1,5 sph

In der temporalen Peripherie zwischen 9 - 11° ein prominente Glaskörper-Segel, das an der Netzhaut ansetzt. Peripher davon reicht eine avaskuläre Zone bis etwa 6° abwärts.

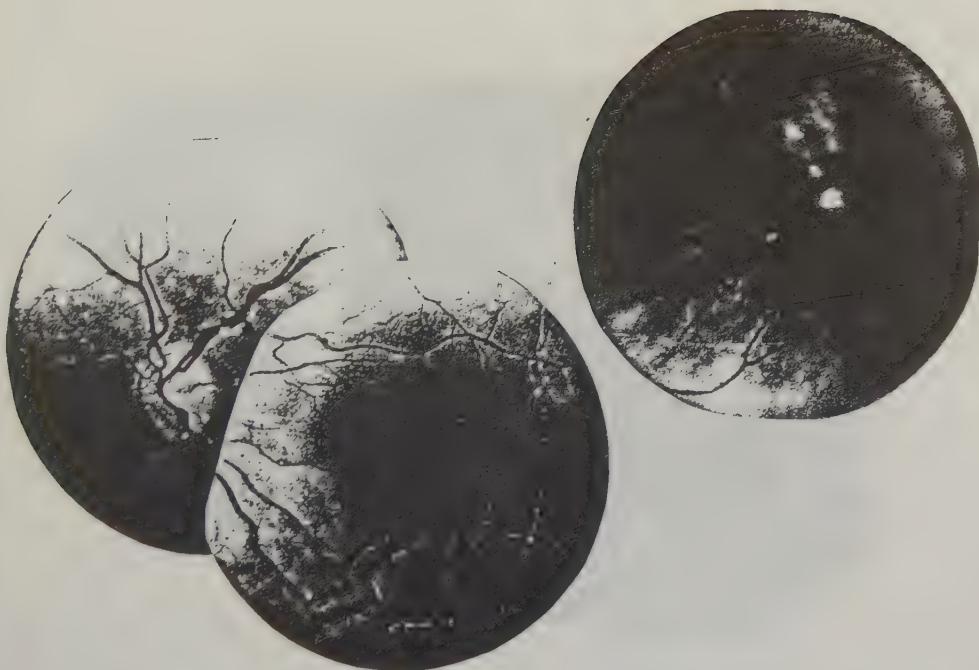


Foto 5: R.Gabriele / Linkes Auge
Daten vgl. Foto 4

Visus: - 1,75 sph = 1,0 pt

Refraktion: - 1,5 sph

Die temporale Peripherie zeigt auch hier eine breite, avaskuläre Zone sowie ein Glaskörper-Segel mit Anheftungspunkten etwa zwischen 2 - 4°. Bei 4° und 5° peripher sind praeretinale weiße Flocken im Glaskörper vorhanden.

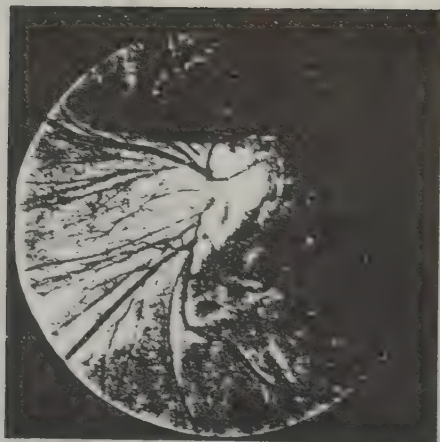


Foto 6: A. Anton. / Rechtes Auge
geb. 8.7.1965, Geb.-Gew.: 1200 g, O₂-Behandl.: ca. 30
Visus: 0,1 s.c.; mit eigener Brille 0,5 pt
Refraktion: - 8,0 sph
Spontan-Nystagmus. Pigmentbeschläge an der Linsenvorder-
fläche. Gefäß-Verziehung nach temporal. Ablatio falciformis.



Foto 7: A. Anton / Linkes Auge
Daten vgl. Foto 6

Visus: Lichtschein und Handbewegungen in 1 m Entfernung
Refraktion: - 5,0 sph

Strabismus convergens und Spontan-Nystagmus. Pigmentbeschlüsse an der Linsenvorderfläche. Glaskörpertrübungen. Ablatio falciformis. In der temporalen Peripherie Pigmentverschiebungen und chorioretinale Narben.

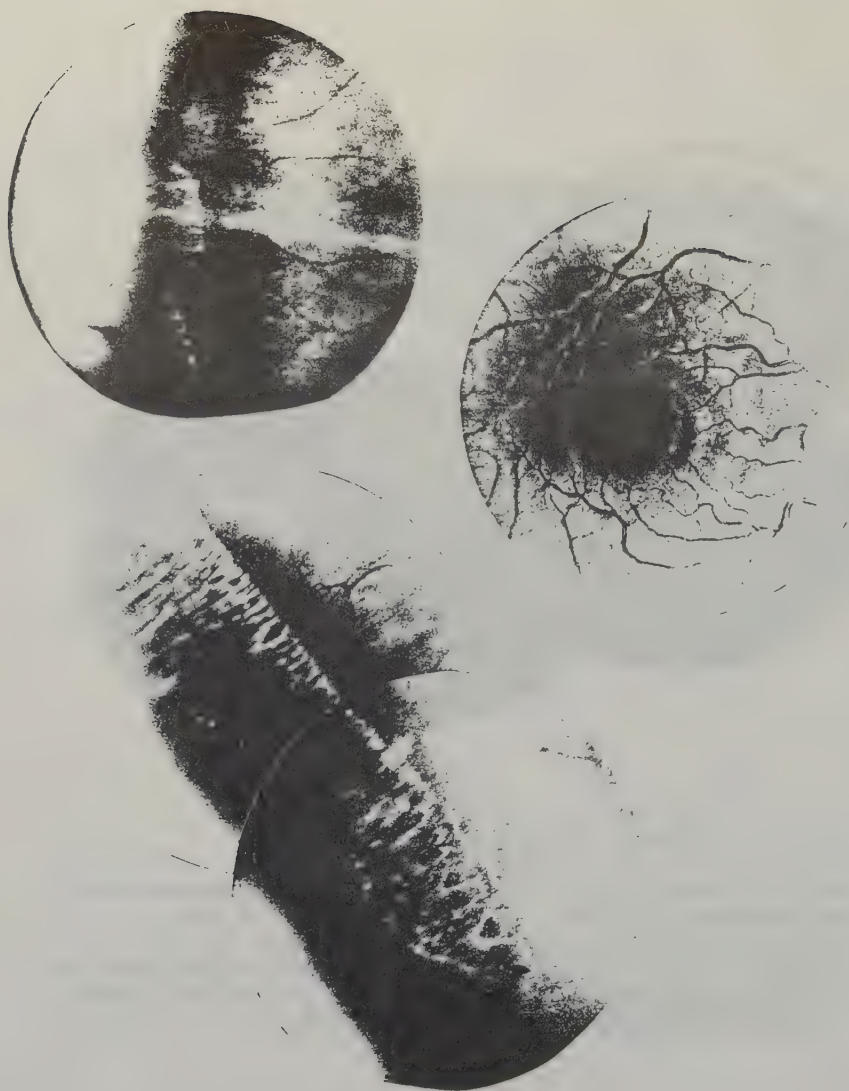


Foto 8: W. Regine / Rechtes Auge
geb. 13.9.1960, Geb.-Gew.: 1350 g, O₂-Behandl.: ca.7Tag

Visus: OD = 0,5 c.c.; OS = 0,6 c.c. (mit eigener Brille)

Refraktion: OD: - 4,5 sph comb - 0,5 cyl A 15°

OS: - 4,5 sph comb - 0,5 cyl A 75°

Im Glaskörper nasal oben kleine, weiße Flocken sowie Ansatz der A.hyaloida an der Linsenrückfläche sichtbar. Ausgeprägte äquatoriale Degenerationen. Das linke Auge zeigt die gleichen Veränderungen.

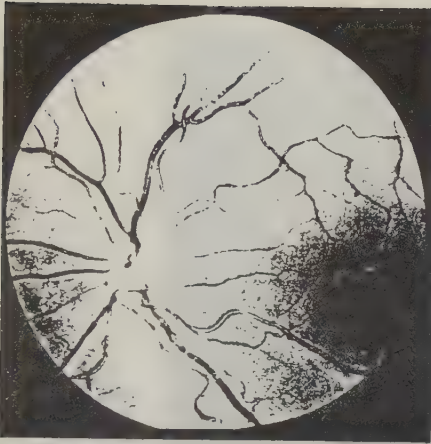


Foto 9

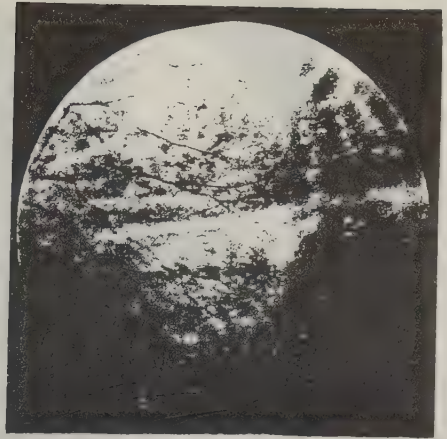


Foto 10

Fotos 9 + 10: B.Monika / Linkes Auge

geb. 26.11.62, Geb.-Gew.: 910 g, O₂-Behandl.: 27 Tage

Foto Nr. 9 zeigt das Zentrum, Foto Nr. 10 die Peripherie des linken Auges.

Visus : beidseits = 1,0 s.c.

Refraktion: beidseits ± 0 sph

Der zentrale Fundus-Abschnitt zeigt keine pathologischen Veränderungen. Temporal enden die Gefäße am Äquator, dort zeigen sich symmetrisch ausgebildete zarte Glaskörper-Segel. Oberhalb und unterhalb von diesen werden zarte Gefäße sichtbar, die ebenfalls am Äquator enden. Die nasalen Fundus-Abschnitte sind normal. Beide Augen zeigen die gleichen Veränderungen.



Foto 11

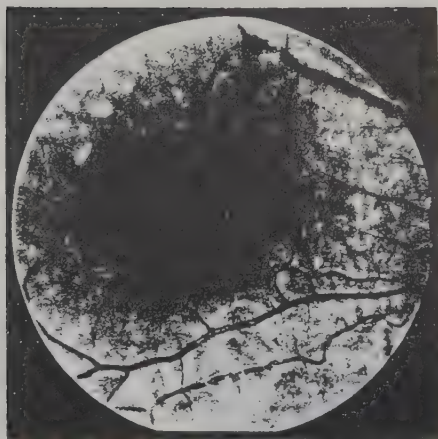


Foto 12

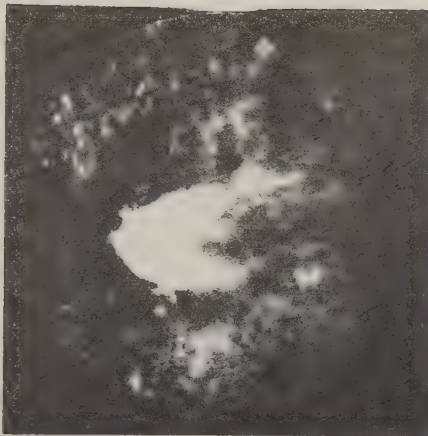


Foto 13

Fotos 11 - 13: R. Bernhard

geb. 8.8.1962, Geb.-Gew.: 1380 g, (ob das Kind während der Inkubatoraufzucht Sauerstoff erhielt, war nicht mehr zu ermitteln)

Foto 11 und 12 zeigen Papillen- und Macula-Bereich des rechten Auges. Das Foto Nr. 13 zeigt einen zentralen Fundus-Abschnitt des linken Auges.

Visus: OD = 0,6 c.c.; OS = 1/35, excentrische Fixation

Refraktion: OD: - 4,5 sph

OS: + 0

Feinschlägiger Einstellnystagmus rechts, grobschlägiger Nystagmus nach temporal links.

OD: Feine Glaskörper-Schlieren. Die Peripherie ist insgesamt pigmentarm, zeigt aber zwischen 9 - 6° einzelne Pigmentblatthyperplasien. Von 6 - 12° zieht eine feine Netzhautfalte, zwischen 12 - 2° findet sich eine umschriebene Glaskörperanheftung.

OS: Cataracta scutellaris anterior et posterior. Vereinzelte Glaskörperschlieren. Von der Papille ausgehend eine strangförmige Netzhaut-Abhebung. Vollbild der Ablatio falciformis.

Während des Auslands-Aufenthaltes traten am 13.8.1974 plötzlich Glaskörper-Blutungen auf, mit denen sich der Patient zunächst in der Universitätsklinik in Bordeaux vorstellte.

L e b e n s l a u f

Marianne Thelen, geboren am 12.12.1938 in Düsseldorf,
Tochter der Eheleute Joh.Jos.Thelen und Elisabeth Thelen,
geb. Meurer.

Schulbildung: 1945-1949 Volksschule Euskirchen
1949-1958 Marienschule Euskirchen,
neusprachliches Mädchen-Gymnasium.
Reifeprüfung am 5. März 1958.

Berufsausbildung: Pharmazeutisches Praktikum von April 1958
bis März 1960 in der Engel-Apotheke in
Weilerswist.
Pharmazeutische Vorprüfung: 8.März 1960.
Studium der Pharmazie: Sommersemester
1961 bis Sommersemester 1964 Universität
Bonn.
Pharmazeutische Prüfung: 26.November 1964.
Kandidatenzeit: Februar 1965 bis März 1966
in der Löwen-Apotheke in München.
Approbation: 18. Februar 1966.
Tätigkeit als Approbierte von Mai 1966
bis April 1972.

Studium der Medizin: Sommersemester 1972 bis Sommersemester
1976 an der Universität München.
Ärztliche Vorprüfung: 12.April 1973
Ärztliche Prüfung: 15. September 1976
